

**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN
HITUNG JENIS LEUKOSIT DARAH TEPI**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL PADA TIKUS *WISTAR* JANTAN

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**



Unit Perpustakaan
UNIVERSITAS JEMBER

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



Asas:	Hadiah Pembinaan	Klass 617.6
Uraian:		ISN P
Penyusun:	Pengkatalog: <i>[Signature]</i>	C.1

Pembimbing :

drg. Erna Sulistyani, M. Kes
drg. Izzata Barid, M. Kes

(DPU)
(DPA)

Oleh :

ENTI ISNARNI
001610101084

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2005**

**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN
HITUNG JENIS LEUKOSIT DARAH TEPI
PENELITIAN EKSPERIMENTAL PADA TIKUS *WISTAR* JANTAN**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Meraih Gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember**

Oleh :

Enti Isnarni

NIM. 001610101084

DOSEN PEMBIMBING UTAMA



drg. Erna Sulistyani, M.Kes

NIP. 132 148 478

DOSEN PEMBIMBING ANGGOTA



drg. Izzata Barid, M.Kes

NIP. 132 162 520

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2005

Diterima oleh :
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Sebagai Karya Tulis Ilmiah (SKRIPSI)

Dipertahankan pada :
Hari : Rabu
Tanggal : 26 Januari 2005
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi

Tim Penguji

Ketua ,

drg. Erna Sulistyani, M.Kes
NIP. 132 148 478

Sekretaris ,

drg. Sri Erliani, Sp. KG
NIP. 132 206 023

Anggota ,

drg. Izzata Barid, M.Kes
NIP. 132 162 520

Mengesahkan



Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

dr. Zahren Hamzah, M.S
NIP. 131 558 576

Motto

Barangsiapa pergi untuk mencari ilmu yang dipelajarinya karena Allah, maka Allah akan membukakan pintu surga kepadanya dan malaikat mengembangkan sayap-sayapnya dan malaikat langit serta ikan-ikan di laut akan meminta rahmat untuknya
(HR. Abu Dawud)

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya
(QS. Al Baqoroh ayat 286)

Barangsiapa yang bertaqwa kepada Allah, dia akan diberi jalan keluar dan dibukakan rizki dari jalan yang tidak disangka-sangka
(QS. At Thalaq ayat 2-3)

PERSEMBAHANKU

Karya tulis ini kupersembahkan untuk:

Orang tuaku tercinta Bapak M. Narsoem dan Ibu Ispri Sarwasih yang tiada lelah membasahi bibirnya dengan untaian doa tulus untuk kesuksesanku. Semoga Allah SWT mengasihimu engkau sebagaimana engkau mencurahkan kasih dan sayang kepadaku.

Kakak-kakakku tersayang, Emi Winarsih, SS, Heru Warsito, SS, Endi Isnarno, SKH, Nunik, Setyowati, SSos, yang senantiasa menemaniku mengarungi suka duka hidup sehingga kudapat lebih memaknai arti kehidupan. Terima kasih telah memberikan segala yang kalian punya.

Adikku Ema Isnarningsih dan My Little Niece "Langit Jingga", Bersama kalian serasa hilang beban ini.

Agama dan Almamaterku

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT atas segala berkat karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (SKRIPSI) yang berjudul **Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Leukosit Dan Hitung Jenis Leukosit Darah Tepi. Penelitian Eksperimental Pada Tikus *Wistar Jantan***

Karya tulis ini tersusun berkat bantuan dari beberapa pihak, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. drg. Zahreni Hamzah, Ms, selaku Dekan Fakultas KedokteranGigi Universitas Jember.
2. drg. Erna sulistyani, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Izzata Barid, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Anggota. Yang telah dengan sabar membimbing dan memberi petunjuk dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. drg. Sri Erliani, Sp.KG selaku sekretaris yang telah memberikan masukan dan bimbingan guna kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Semua staf pengajar di Fakultas Kedoktersan Gigi Universitas Jember atas materi-materi kuliah yang diberikan.
5. Mas Agus, Mas Erwin dan Mbak Nur yang telah memberikan tempat dan bantuan tenaga serta pikiran selama kami penelitian.
6. Mbak Iis, Ika, Ajeng, Mbak Mely dan Hayu atas kerjasama dan kekompakannya.
7. Staf Lab. Kesda Jember yang telah membantu dalam penelitian kami
8. Keluargaku tercinta yang telah memberikan do'a dan dukungan serta motivasi. Tanpa kalian apalah jadinya aku.
9. Semua rekan-rekan senasib seperjuangan angkatan 2000 " Sukses Yoo.
10. Warga Kost Halmahera III, "KorKost Passasia, Ncie & Mbak Kiep" makasih wejangannya, "Maria, Hesti, Yudee" thanks untuk kesetiaan kalian

10. Warga Kost Halmahera III, “KorKost Passasia, Ncie & Mbak Kiep” makasih wejangannya, “Maria, Hesti, Yudee” thanks untuk kesetiaan kalian mendengar keluh kesahku, “Aku akan perjuangkan apa yang masih bisa ku perjuangkan”.
11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini hingga selesai.

Penulis sadar masih banyak ketidaksempurnaan dan kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Untuk itu adanya kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan penulisan selanjutnya.

Akhirnya penulis berharap agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat yang berguna bagi kita semua. Amin.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
RINGKASAN.....	xiv
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stres.....	5
2.1.1 Definisi Stres.....	5
2.1.2 Mekanisme Stres.....	6
2.1.3 Stres dan Pelepasan Kortisol.....	7
2.1.4 Akibat Stres.....	8
2.2 Stresor Rasa Sakit.....	9
2.2.1 Stresor Rasa Sakit (Renjatan Listrik).....	9
2.2.2 Pengaruh Renjatan Listrik Terhadap Sistem Imun.....	10
2.2.3 Jalur Renjatan Listrik.....	11



2.3 Leukosit.....	13
2.3.1 Limfosit.....	14
2.3.2 Monosit.....	15
2.3.3 Neutrofil	16
2.3.4 Eosinofil	17
2.3.5 Basofil	18
2.4 Jumlah Leukosit darah tepi dan faktor-Faktor yang mempengaruhi Jumlah leukosit Darah Tepi	19
2.5 Hitung Jenis Leukosit.....	21
2.6 Tikus.....	22
2.6.1 Sel Darah Putih Tikus	22
2.7 Hipotesis.....	22

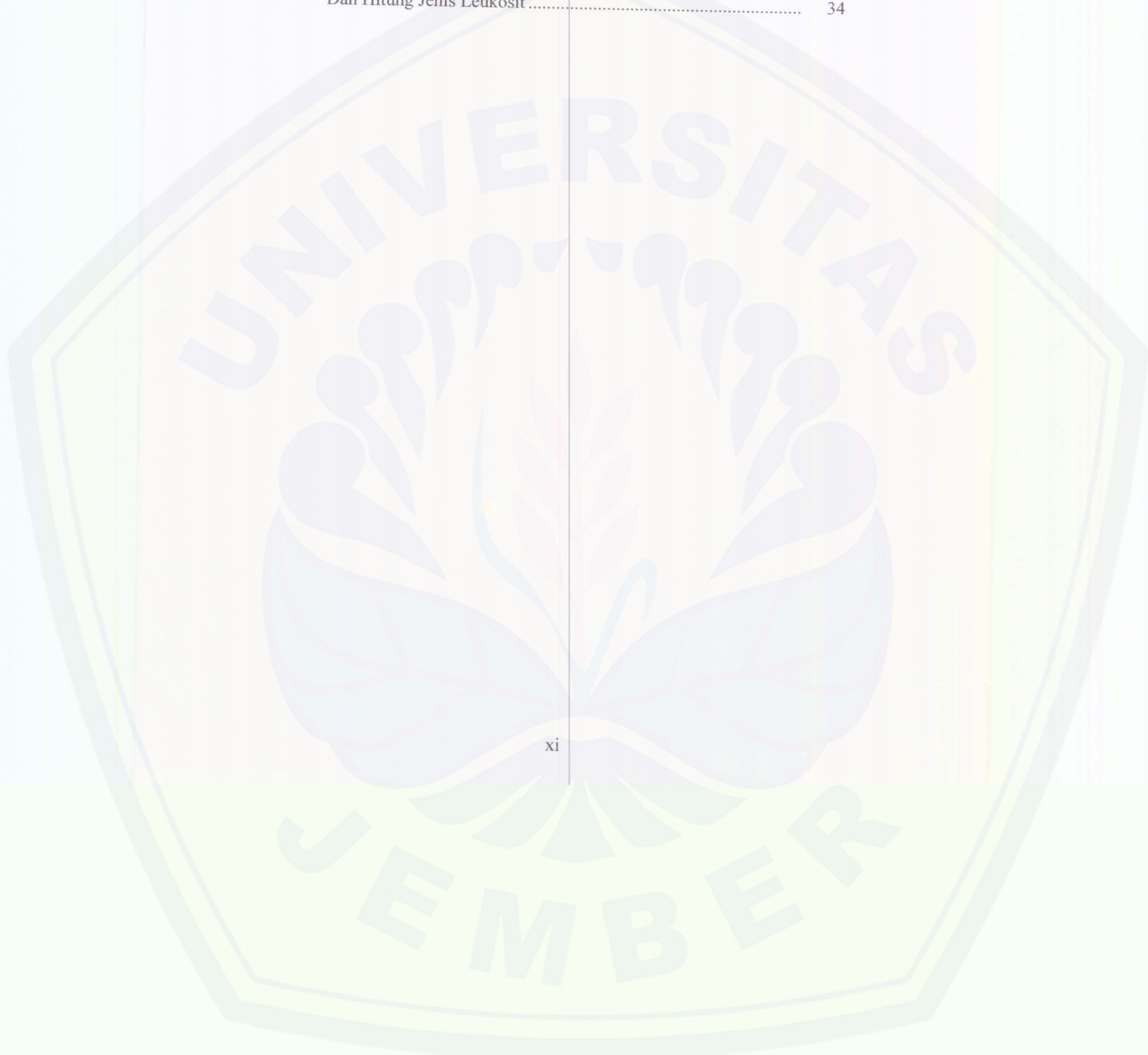
III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian, Tempat , dan Waktu penelitian	23
3.1.1 Jenis Penelitian	23
3.1.2 Tempat penelitian	23
3.1.3 Waktu Penelitian.....	23
3.2 Identifikasi Variabel Penelitian.....	23
3.2.1 Variabel Bebas.....	23
3.2.2 Variabel Terikat	23
3.2.3 Variabel Terkendali	23
3.3 Definisi Operasional Penelitian	24
3.3.1 Stresor Rasa Sakit.....	24
3.3.2 Jumlah Leukosit Total	24
3.3.3 Hitung Jenis Leukosit	24
3.4 Populasi dan Sampel	24
3.4.1 Populasi.....	24
3.4.2 Sampel	24

3.5 Alat dan Bahan penelitian	25
3.5.1 Alat Penelitian.....	25
3.5.2 Bahan Penelitian	26
3.6 Prosedur Penelitian	26
3.6.1 Tahap Persiapan.....	26
3.6.2 Tahap Perlakuan Pada Hewan Coba.....	26
3.6.3 Hitung Jumlah leukosit	27
3.6.4 Hitung Jenis Leukosit (Differential Count)	27
3.7 Analisa Data	28
3.8 Skema penelitian	29
IV. HASIL DAN ANALISA DATA	
4.1 Hasil	30
4.2 Analisa Data.....	32
V. PEMBAHASAN.....	35
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	42
6.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Total Pada Sampel Kontrol Dan Perlakuan Akibat Stresor Rasa Sakit	30
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit Pada Sampel Kontrol Dan Perlakuan Akibat Stresor Rasa Sakit	31
Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Pada Pemeriksaan Leukosit Total Dan Hitung Jenis Leukosit Kelompok Kontrol Dan Perlakuan	33
Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Pada Pemeriksaan Leukosit Total Dan Hitung Jenis Leukosit	33
Tabel 5. Hasil Uji <i>Independent T Test</i> Pada Pemeriksaan Leukosit Total Dan Hitung Jenis Leukosit	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur Stresor Renjatan Listrik	12
Gambar 2. Deret Lymfosit	14
Gambar 3. Deret Monosit.....	15
Gambar 4. Deret Neutrofil	16
Gambar 5. Deret Eosinofil	17
Gambar 6. Deret Basofil.....	18
Gambar 7. Diagram Pengaruh Stresor Renjatan Listrik Terhadap Jumlah Leukosit Total Dan Hitung Jenis Leukosit.....	41
Gambar 8. Kamar Hitung <i>Improved Neubauer</i>	51
Gambar 9. Cara Menghitung Leukosit Di Dalam Kamar Hitung	52
Gambar 10. Kolom Hitung Jenis Leukosit.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penghitungan Besar Sampel	47
Lampiran 2. Makanan Standar Tikus	48
Lampiran 3. Hitung Jumlah Leukosit Total	49
Lampiran 4. Hitung Jenis Leukosit (Differential Count)	53
Lampiran 5. Data Pengamatan Dalam 3 Kali Ulangan Jumlah Leukosit Total Pada Kelompok Kontrol Dan Perlakuan	56
Lampiran 6. Data Pengamatan Dalam 3 Kali Ulangan Hitung Jenis Leukosit Pada Kelompok Kontrol Dan Perlakuan	57
Lampiran 7. Uji Normalitas, Uji Homogenitas Dan Uji <i>Independent T Test</i> Jumlah Leukosit Total	58
Lampiran 8. Uji Normalitas, Uji Homogenitas Dan Uji <i>Independent T Test</i> Hitung Jenis Leukosit.....	59
Lampiran 9. Gambar Alat Dan Bahan Penelitian.....	62

RINGKASAN

Enti Isnarni, NIM 001610101084 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, "Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Leukosit Total Dan Hitung Jenis Leukosit Darah Tepi". Penelitian Eksperimental Pada Tikus *Wistar* Jantan, 65 halaman, dibawah bimbingan drg. Erna Sulistyani, M.Kes (DPU) dan drg. Izzata Barid, M.Kes (DPA).

Berbagai konflik dan bencana yang dialami oleh masyarakat Indonesia khususnya memicu adanya stres. Stres merupakan efek fisiologis terhadap stimulasi yang mengancam. Kejadian atau keadaan yang merangsang adanya stres disebut sebagai stresor. Stresor ini tidak hanya bersifat fisik tetapi juga psikis. Di dalam tubuh kita mempunyai sistem imun yang terdiri dari leukosit (sel darah putih) dan sel-sel jaringan yang berasal dari leukosit yang berfungsi untuk memberantas bermacam-macam bahan infeksius dan toksik. Banyak fakta menunjukkan bahwa individu yang terpapar stresor akan mudah terserang oleh berbagai macam penyakit, karena dalam keadaan stres ketahanan tubuh individu akan menurun namun demikian mekanisme penurunan tersebut belum diketahui dengan jelas.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi pada tikus *wistar* jantan setelah pemberian stresor rasa sakit berupa renjatan listrik. Diharapkan penelitian ini bermanfaat dalam memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap peningkatan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi serta dapat berguna dalam aplikasi klinis khususnya kedokteran gigi dalam menangani pasien dengan kondisi stres.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris yang dilaksanakan di laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah kabupaten Jember pada bulan Oktober-November 2004. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (8 ekor tikus *wistar* jantan) dan kelompok perlakuan (8 ekor tikus *wistar* jantan) yang diberi stresor renjatan listrik berupa "electrical foot shock" dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng dari kuningan di dasar kandang perlakuan. Tegangan listrik yang digunakan sebesar 25V, frekuensi 60Hz selama 7 hari. Pada hari ke 7, hewan coba dikorbankan dan dilakukan pengambilan darah setelah perlakuan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi.

Data hasil pengamatan di uji dengan uji *Independent T-Test* untuk membandingkan antara kelompok perlakuan yang diberi stresor renjatan listrik dengan kelompok kontrol. Didapatkan hasil yaitu jumlah leukosit total darah tepi mengalami peningkatan yang signifikan ($P < 0,05$). Pada hitung jenis leukosit darah tepi didapatkan peningkatan yang signifikan pada hitung jenis eosinofil dan segmen neutrofil ($P < 0,05$) sedangkan hitung jenis stab neutrofil meningkat namun tidak signifikan ($P > 0,05$). Hitung jenis limfosit mengalami penurunan yang signifikan ($p < 0,05$). Hitung jenis monosit menurun namun tidak signifikan

($p > 0,05$), sedangkan hitung jenis basofil tidak ditemukan baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan sehingga tidak diikuti dalam analisa.

Mekanisme pengaruh stresor renjatan listrik terhadap jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit darah tepi masih belum jelas. Diduga, meningkatnya jumlah leukosit total darah tepi disebabkan stresor renjatan listrik melalui HPA axis menyebabkan peningkatan kortisol. Hal ini menyebabkan leukosit di *Marginal Granulocyt Pool* (MGP) menurun dan aliran kedalam *Circulating Granulocyt Pool* (CGP) meningkat mengakibatkan leukosit meningkat dalam sirkulasi.



BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Krisis yang dialami oleh bangsa Indonesia dewasa ini, menimbulkan berbagai masalah dalam masyarakat yang pada akhirnya memicu adanya stres. Stres merupakan istilah yang memiliki arti luas dan sering membingungkan. Menurut Medicophysiological Approach (MA), stres merupakan efek fisiologis terhadap stimulasi yang mengancam (Sulistiyani, 2003). Secara umum, stresor berpengaruh terhadap kesehatan individu dan keadaan tersebut dapat mengancam homeostasis. Ancaman tersebut dapat berupa gangguan sistem imun, sistem endokrin dan saraf (Selye, 1982). Banyak fakta menunjukkan bahwa individu yang terpapar stresor akan mudah terserang oleh berbagai penyakit, karena dalam keadaan stres ketahanan tubuh individu akan turun, namun demikian mekanisme penurunan tersebut belum diketahui dengan jelas (Putra, 1993). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui hubungan stresor dengan timbulnya penyakit, tetapi hubungan antara stresor rasa sakit dengan perubahan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit sebagai salah satu pertahanan tubuh belum diketahui dengan jelas.

Sampai saat ini semua orang membicarakan tentang stres, karena hal tersebut merupakan bagian dari kehidupan dan kita tidak dapat menghindarinya. Stres dapat terjadi oleh karena adanya bermacam-macam perbedaan situasi atau emosi yang dapat timbul antara lain karena usaha atau kerja yang terlalu keras, sakit, konsentrasi berlebihan, kegagalan dan lain-lain (Priandini, 1999). Hasil studi yang didasarkan pada skala perubahan kehidupan menunjukkan adanya hubungan antara sejumlah peristiwa stres dalam kehidupan seseorang dengan kesehatan fisik dan emosional orang tersebut. Lebih dari 50% orang-orang yang mengalami perubahan dalam kehidupannya selama satu tahun menunjukkan masalah kesehatan di tahun berikutnya; 79% orang-orang yang mengalami lebih banyak perubahan dalam kehidupannya selama satu tahun jatuh sakit di tahun berikutnya. Dikatakan juga bahwa stres yang berkepanjangan dapat menimbulkan

gangguan fisik dan mental. Dalam kedokteran gigi beberapa penyakit dalam rongga mulut dipicu oleh adanya stresor baik fisik maupun psikis sehingga diperlukan penanganan yang khusus untuk menangani pasien dengan kondisi stres (Atkinson, 1999).

Sistem kekebalan tubuh sangat erat kaitannya dengan lingkungan hidup dan faktor psikososial (Putra, 1993). Di dalam tubuh kita mempunyai sistem khusus untuk memberantas bermacam-macam bahan yang infeksius dan toksik. Sistem imun terdiri atas leukosit darah (sel darah putih) dan sel-sel jaringan yang berasal dari leukosit. Leukosit polimorfonuklear (LPMN) berperan penting dalam pertahanan tubuh melawan mikroorganisme yang masuk. Sel-sel ini dijumpai pada semua lesi radang khususnya radang akut. Leukosit berkumpul pada daerah kerusakan kemudian memakan mikroorganisme dan menetralkan substansi perusak lainnya (Liez, 1998). Stres menyebabkan supresi sistem imun sehingga resiko untuk terserang penyakit infeksi dan autoimun menjadi lebih besar (Notosoedirdjo, 1998 dalam Asnar, 2001). Berbagai macam stres dapat merangsang sekresi kortisol, sehingga dapat menekan sistem imun (Guyton, 1997). Sistem imun yang terganggu menimbulkan perubahan fungsi imun, khususnya pada sistem imun seluler misalnya limfosit, basofil, sel mast, platelet, neutrofil dan eosinofil, makrofag (Roeslan, 2002).

Penelitian mengenai hubungan stres dengan timbulnya penyakit diakui masih sangat sulit, karena stres pada manusia bersifat subyektif sehingga sulit diukur (Suryadhana, 1997). Menurut Lubis (1993) stresor tidak hanya bersifat psikis tetapi juga fisik. Salah satu stresor fisik ini dapat berupa rasa sakit. Stresor rasa sakit yang telah digunakan pada penelitian eksperimental adalah renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan alat "*electrical foot shock*". Alat ini dipilih karena intensitas dapat terukur dengan tepat. Penjalaran arus listrik dari kaki ke seluruh tubuh termasuk otak dan mukosal usus berjalan cepat, dan pemulihan setelah renjatan tidak ada efek ikutan. Banyak penelitian telah dilakukan dengan renjatan listrik sebagai stresor untuk menimbulkan stres yang memberi dampak pada target spesifik, telah terbukti dan menunjukkan akurasi yang tepat (Sumintarti, 1997 dalam Asnar, 2001). Penelitian ini menggunakan

tikus wistar galur murni sebagai hewan coba, karena tikus termasuk hewan golongan omnivora yang memiliki alat pencernaan dan kebutuhan nutrisi yang hampir sama dengan manusia, memiliki siklus hidup relatif panjang, pemeliharaannya cukup mudah dan dapat mewakili mamalia termasuk manusia (Baker, 1980). Metode eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel yang berupa tikus wistar, maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan dapat lebih dipercaya (Asnar, 2001). Berdasarkan uraian diatas penulis ingin meneliti apakah ada perubahan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi pada tikus *wistar* yang diberi stresor rasa sakit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah terdapat peningkatan jumlah leukosit total darah tepi pada tikus *wistar* setelah pemberian stresor renjatan listrik ?
2. Apakah terdapat peningkatan hitung jenis leukosit darah tepi pada tikus *wistar* setelah pemberian stresor renjatan listrik ?

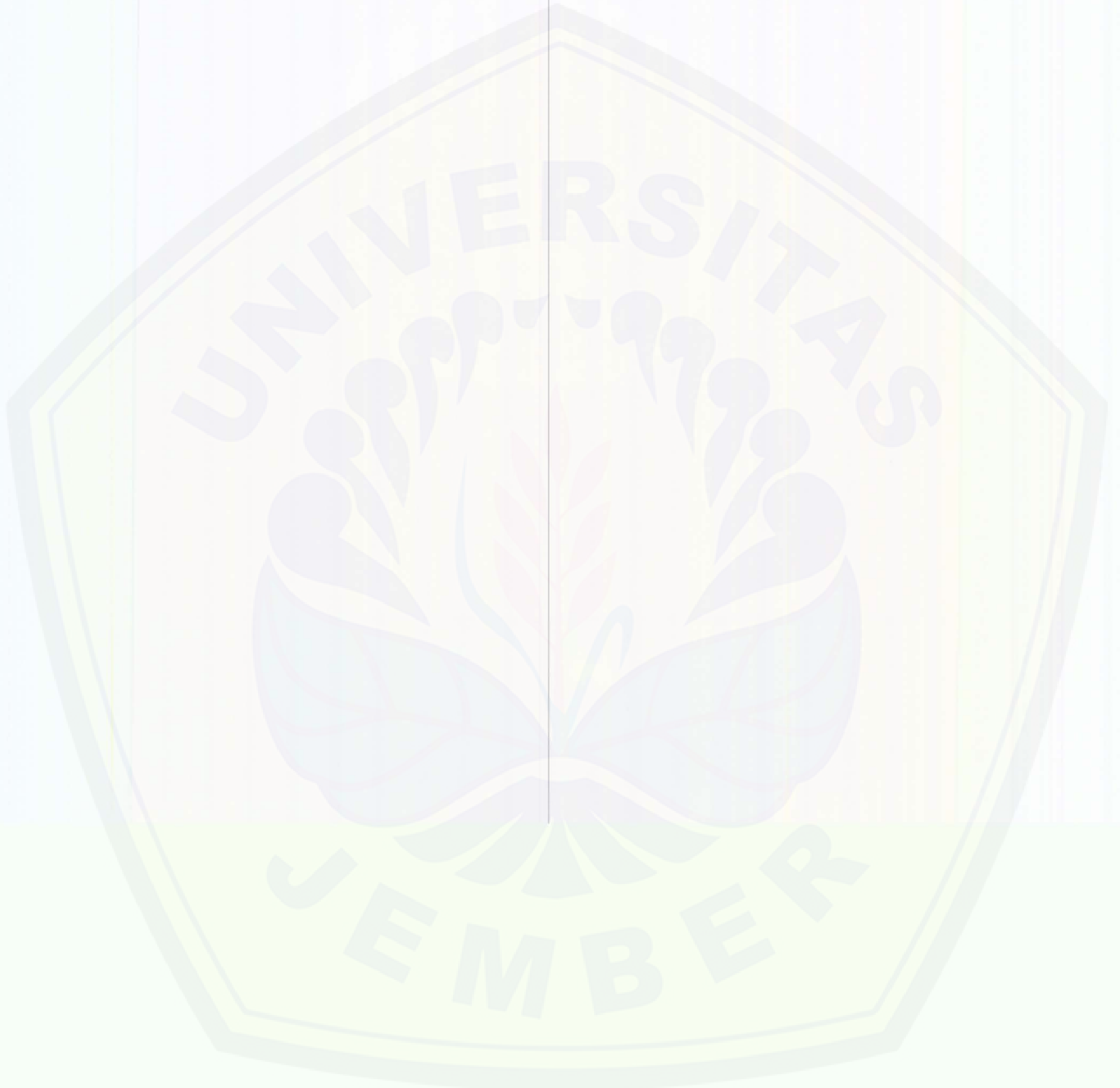
1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk :

1. Mengetahui peningkatan jumlah leukosit total darah tepi pada tikus *wistar* setelah pemberian stresor renjatan listrik
2. Mengetahui peningkatan hitung jenis leukosit darah tepi pada tikus *wistar* setelah pemberian stresor renjatan listrik

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap peningkatan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi.
- b. Dapat digunakan dalam aplikasi klinis khususnya kedokteran gigi dalam menangani pasien dengan kondisi stres.
- c. Digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi stres

Stres adalah penjumlahan reaksi-reaksi biologis terhadap berbagai stimulasi yang merugikan fisik, mental atau emosional, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu homeostasis organisme tersebut; seandainya reaksi-reaksi kompensasinya tidak adekuat atau tidak tepat, stres dapat menimbulkan gangguan. Istilah ini digunakan untuk menunjuk pada rangsangan-rangsangan yang mendatangkan reaksi (Dorland, 1996). Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologis yang mengancam homeostasis. Dapat dikatakan stres merupakan salah satu obyek atau faktor penyebab yang dapat memicu timbulnya infeksi (Sulistiyani, 2003). Selye (1982) menjelaskan bahwa stres sebagai suatu respons non spesifik tubuh terhadap tuntutan lingkungan. Respons yang diinduksi oleh stres menyebabkan perubahan perilaku dan dilanjutkan ke hipotalamus/pituitari/adrenal (HPA) untuk mendorong pelepasan *Corticotropic Releasing Hormon* (CRH) dari hipotalamus untuk mengeluarkan *Adenocorticotropic hormon* (ACTH) dan glukokortikoid dari korteks adrenal termasuk kortisol yang memiliki efek supresif utama melalui mekanisme yang sangat spesifik seperti pengurangan jumlah limfosit, monosit dan eosinofil dalam sirkulasi dan menghambat akumulasi eosinofil, makrofag dan neutrofil pada daerah inflamasi.

Stres adalah setiap perubahan yang memerlukan penyesuaian. Lubis (2000) dalam penelitiannya menyatakan bahwa stresor yang bersumber dari lingkungan yaitu kebisingan menimbulkan penyakit pada manusia. Hampir semua sistem tubuh rusak oleh stresor kebisingan. Suryadhana (1997) menyebutkan bahwa adanya tingkat migrasi neutrofil pada jaringan dalam mulut yang dihubungkan dengan stres, hasilnya menunjukkan adanya penurunan migrasi neutrofil pada saat stres. Penelitian yang dilakukan pada tikus yang diberi stres akibat sengatan listrik ringan pada ekornya, menunjukkan kelompok kontrol yang

tidak menderita sengatan listrik tampak bisul yang sedikit atau tidak ada sama sekali dibanding dengan binatang yang terkena sengatan listrik (Weiss, 1972 dalam Niven 2000). Penelitian Asnar (2001) menyebutkan bahwa stresor kejutan listrik akan menimbulkan stres pada individu. Stresor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respons imun yaitu melalui aksis otak-pituitari-adrenal. Individu yang mendapat stresor menahun akan mengalami penurunan fungsi imun. Sehingga mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat reaksi imunopatologi. Menurut Sumintari (1997) juga menyatakan bahwa pemberian stres listrik dengan *electric foot shock* menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah.

2.1.2 Mekanisme Stres

Sindroma stres timbul sebagai respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respons tubuh terhadap stimulus apapun mengakibatkan stres terjadi dalam tiga tahap yang dinamai *Sindrom Adaptasi Umum* (GAS).

Tahap 1 : **Reaksi peringatan**. Yang termasuk disini adalah efek aktivasi sistem saraf autonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal sebaliknya mensekresi adrenalin dan noradrenalin. Hormon adenokortikotropik (ACTH) dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme dapat mati pada tahap ini.

Tahap 2: **Tahap resistensi**. Hipofisis terus mengeluarkan ACTH, yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid merangsang konversi lemak dan protein menjadi glukosa yang menghasilkan energi untuk mengatasi stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respons yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan stres timbul pada tahap resistensi. Beberapa mungkin berhubungan dengan efek dari hormon glukokortikoid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih. Bagian lain dari tahap resistensi GAS adalah penekanan dari banyak fungsi tubuh yang

berhubungan dengan perilaku seksual dan reproduksi. Pada pria, produksi sperma menurun, karena penurunan sekresi hormon seksual pria; pada wanita, siklus menstruasi terganggu atau tertekan.

Tahap 3: **Tahap kelelahan**. Jika stres yang khusus tersebut terus berlanjut, kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari stres yang lain pada akhirnya akan gagal (Selye, 1982).

Mekanisme tubuh dilengkapi untuk mempertahankan tubuh dari stres yang berkepanjangan, tetapi akibatnya adalah apa yang dimanifestasikan dengan melemahnya resistensi terhadap penyakit dan infeksi. Pola respons fisiologi ini timbul tanpa memandang sumber stres, contohnya kedinginan hebat, penyakit dan konflik emosional. Selama jangka waktu tertentu, kemampuan untuk bereaksi terhadap stres dalam keadaan ini mengorbankan tubuh, yaitu sistem individu berangsur-angsur menjadi “kehabisan tenaga,” mengakibatkan kerentanan terhadap penyakit meningkat dan penurunan resistensi terhadap stres itu sendiri. Ada bukti bahwa pola respons ini berbahaya untuk jangka waktu lama (Dewanti, 2003).

2.1.3 Stres dan Pelepasan Kortisol

Hampir semua jenis stres, apakah bersifat fisik atau neurogenik akan menyebabkan peningkatan sekresi ACTH. Beberapa jenis stres yang meningkatkan pelepasan kortisol adalah sebagai berikut: (1) hampir semua jenis trauma, (2) infeksi, (3) kepanasan atau kedinginan yang hebat, (4) penyuntikan norepineprin dan obat-obat simpatomimetik lainnya, (5) pembedahan, (6) penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis dibawah kulit, (7) mengekang seekor binatang sehingga tidak dapat bergerak, (8) hampir setiap penyakit yang menyebabkan kematian (Guyton, 1997).

Walaupun stressornya dapat berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stressor mengaktifasi sistem saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan detak jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui

apa yang disebut poros hipotalamus–hipofisis–adrenal (hypothalamus– pituitary–adrenal axis, HPA axis). CRF akan memasuki peredaran hipotalamus–hipofisis (suatu sistem pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal (Sulistiyani, 2003).

Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol (Putra, 1993). Kortikosteroid dapat menyebabkan proliferasi dan menghambat metabolisme limfosit, pengecilan timus, pengecilan limfa, dan pengecilan kelenjar getah bening (Turgeon, 1996). Kortikosteroid secara sistemik ternyata menghasilkan efek anti inflamasi yang kuat, bahkan ternyata juga dapat menekan proses imunologi tubuh (Harijanti, 2003).

2.1.4 Akibat Stres

Beban tubuh karena stres yang tinggi dapat menekan sistem kekebalan tubuh sehingga tubuh mudah terserang penyakit (Lubis, 1993). Stres berkepanjangan akan meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung, menimbulkan gangguan pencernaan, ketegangan otot dan nyeri punggung, melemahkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan kerentanan terhadap infeksi serta memperparah kondisi kronis, misalnya eksim. Stres berlebihan merusak berbagai aspek fisiologi, termasuk respons imun, sistem kardiovaskular, sistem saraf maupun kemampuan reproduksi (Quade, 1991). Stres yang berlarut-larut meningkatkan kadar neurotransmitter serotonin, dopamin dan katekolamin. Peningkatan kadar serotonin dan dopamin mengganggu fungsi otak, sehingga menyebabkan timbulnya gejala somatik (jasmani) seperti pusing, keluar keringat dingin, sementara itu tingginya kadar katekolamin di peredaran darah dalam jangka panjang dapat menyebabkan hipertensi (tekanan darah tinggi), hiperlipidemi (kadar kolesterol tinggi) dan infark jantung (Lubis, 1993).

Stres akan mengganggu kadar glukosa darah melalui mekanisme pengaturan glukosa oleh hormon antiinsulin. Katekolamin, glukagon dan kortisol akan meningkatkan kadar glukosa darah selama stres. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa stres merupakan salah satu obyek atau faktor penyebab yang dapat memicu timbulnya infeksi. Ancaman terhadap homeostasis ini meliputi gangguan sistem imun, sistem endokrin dan saraf. Pada sistem imun yang terganggu akan terjadi perubahan fungsi imun, khususnya pada respons imun seluler yang ikut berperan dalam proses penyembuhan. Hal ini berkaitan dengan fungsi neutrofil, limfosit, makrofag disamping sistem neuroendokrin (Selye, 1982).

2.2 Stresor Rasa Sakit

2.2.1 Stresor Rasa Sakit (Renjatan Listrik)

Stresor rasa sakit menyebabkan sensasi nyeri atau gangguan sensasi yang menyakitkan atau menekan perasaan. Aplikasi stimulus dari stresor rasa sakit akan menimbulkan impuls atau gelombang rangsang pada organ-organ ujung saraf yang mempersepsi rasa sakit yaitu serabut non-medula bebas. Keparahan rasa sakit yang dialami individu dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah jumlah serabut saraf yang diaktifkan dan bukan karena perubahan besar impuls yang diterima serabut saraf. Respons yang bervariasi terhadap stimulus sakit yang identik bukan disebabkan oleh perbedaan persepsi rasa sakit tetapi disebabkan oleh variasi reaksi rasa sakit. "Reaksi rasa sakit" adalah istilah yang digunakan untuk mendeskripsikan integrasi dan apresiasi rasa sakit pada sistem saraf sentral di korteks dan talamus posterior (Howe, 1992).

Renjatan listrik adalah suatu nyeri pada saraf sensori yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Bahaya renjatan listrik sangat besar, tubuh akan mengalami *ventricular fibrillation*, kemudian diikuti dengan kematian oleh karena itu perlu diketahui bahwa perubahan-perubahan yang timbul akibat renjatan listrik sebagai metode pengamatan sehingga stres dapat dihindari (Gabriel, 1996).

2.2.2 Pengaruh Renjatan Listrik Terhadap Sistem Imun

Renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu (Kort Basso; Kaplan, 1996 dalam Asnar, 2001). Stressor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respons imun yaitu melalui aksis otak-pituitari-adrenal. Individu yang mendapat stressor menahun akan mengalami penurunan fungsi respons imun, sehingga mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat reaksi imunopatologi (Putra, 1993).

Dalam penelitiannya, Achmad (1996) dalam Asnar (2001) membuktikan bahwa peningkatan kadar kortisol akibat pemberian stres menurunkan respons proliferasi limfosit B. Otak sangat berperan dalam patogenesis penyakit, hal ini terbukti bahwa stres dan depresi dapat menekan imunitas yang memudahkan penyakit infeksi (Sali, 1997 dalam Asnar, 2001). Stres menyebabkan supresi sistem imun sehingga resiko untuk terserang penyakit infeksi dan autoimun menjadi lebih besar. Ini disebabkan karena glukokortikoid yang mensupresi aktivitas sistem imun disekresi dalam jumlah besar. Semua leukosit mempunyai reseptor glukokortikoid, sedangkan reseptor dikendalikan oleh otak, maka otak mempunyai peran dalam supresi. Karena otak merupakan pengontrol produksi glukokortikoid, maka otak bertanggung jawab pada pengaruh supresi sistem ketahanan imunologis (Notosoedirdjo, 1998 dalam Asnar, 2001). Menurut penelitian Keller (1983) dalam Asnar (2001), syok listrik pada mencit dapat mengakibatkan penurunan jumlah limfosit dalam darah. Penurunan jumlah limfosit ini disebabkan oleh pelepasan glukokortikoid yang dipicu oleh stres. Penelitian Sumintarti (1997) menyatakan bahwa pemberian stres listrik dengan "*electric foot shock*" menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah, antara lain granulosit, limfosit T, limfosit B, komplemen.

Disimpulkan dari uraian diatas, bahwa kondisi stres akibat stresor renjatan listrik dapat memicu sekresi glukokortikoid, selanjutnya menekan jumlah limfosit T sehingga mengubah keseimbangan limfosit T serta mengganggu maturasi limfosit B untuk menjadi sel plasma dan memproduksi antibodi. Perubahan ini

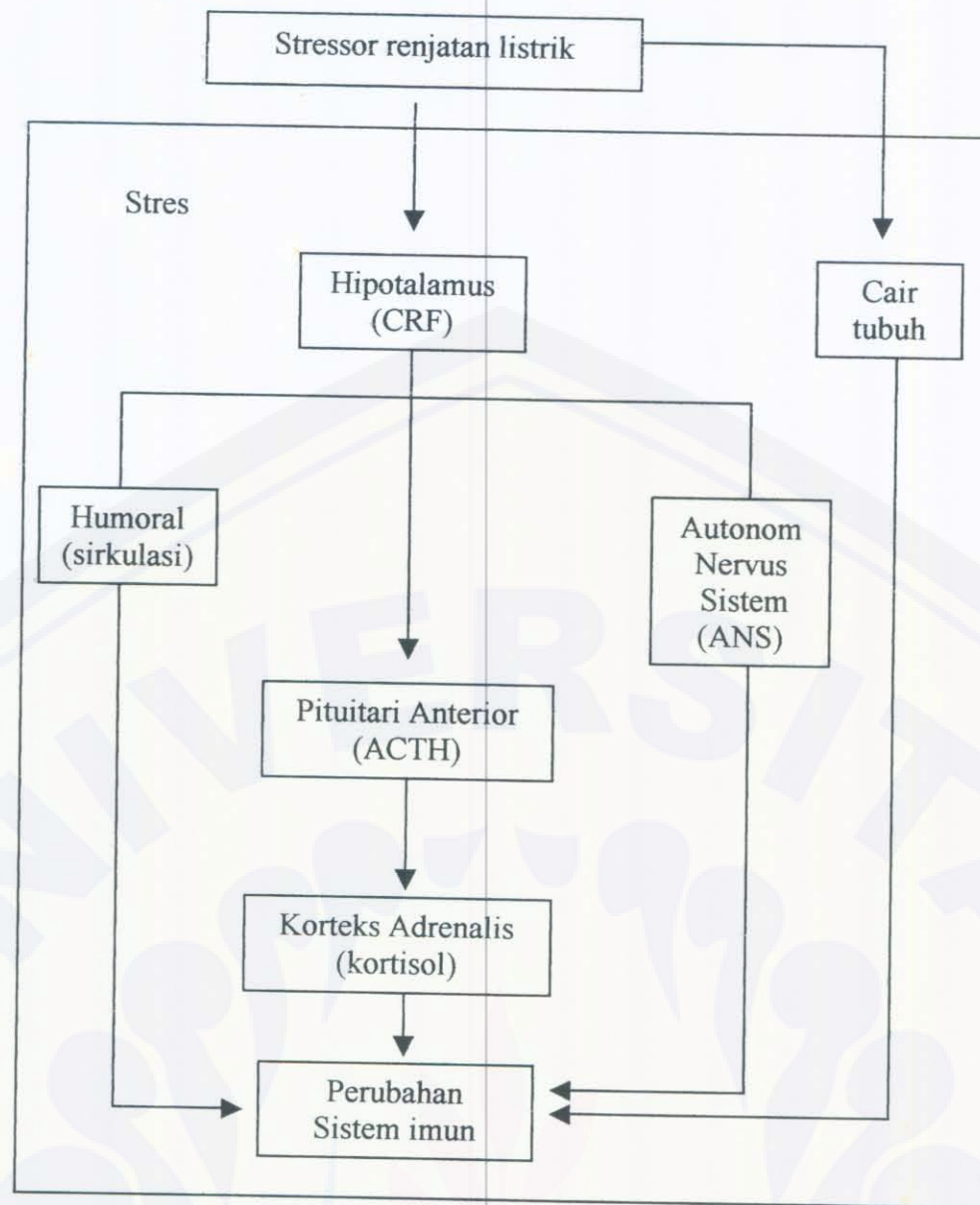


selain menurunkan respon imun mukosa juga akan memicu proses imunopatologis yang merugikan tubuh.

2.2.3 Jalur Renjatan Listrik

Renjatan listrik mempengaruhi fungsi sistem imun, selain dapat melalui jalur humoral dan cair tubuh juga dapat melalui saraf. Cair tubuh dapat meneruskan sinyal listrik karena cair tubuh merupakan volume konduktor yang baik (Guyton, 1997). Stressor renjatan listrik menyebabkan kondisi stres, sehingga terjadi peningkatan CRF Hipotalamus, disamping melalui aksis HPA, CRF secara langsung melalui sirkulasi (humoral). Stressor renjatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem saraf autonom, yaitu saraf parasimpatis dan simpatis. Susunan saraf otonom terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang terletak di dalam medula spinalis, batang otak dan hipotalamus, juga semua sistem limbik dapat mengirimkan isyarat ke pusat-pusat yang lebih rendah dan dengan jalan ini mempengaruhi pengendalian otonom. Susunan saraf otonom sering bekerja melalui refleks otonom (Guyton, 1997).

Secara umum uraian di atas dapat dibagikan sebagai berikut :



Gambar 1. Jalur Stresor Renjatan Listrik

Gambar di atas menunjukkan stressor renjatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun selain melalui aksis HPA, juga melalui jalur humoral, cair tubuh dan sistem saraf autonom (ANS) (Asnar, 2001).

2.3 Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah sel yang mengandung inti. Dalam darah manusia normal terdapat jumlah leukosit rata-rata 5000-9000 sel permilimeter kubik (Leeson, 1996). Menurut Guyton (1995) orang dewasa mempunyai kira-kira 7000 leukosit permilimeter kubik darah. Persentase normal berbagai jenis leukosit kira-kira sebagai berikut :

Neutrofil polimorfonuklear 62,0%

Eosinofil polimorfonuklear 2,3%

Basofil polimorfonuklear 0,4%

Monosit polimorfonuklear 5,3%

Limfosit polimorfonuklear 30,0%

Jumlah trombosit yang hanya merupakan frgmen sel dalam tiap-tiap milimeter kubik darah normal sekitar 300.000.

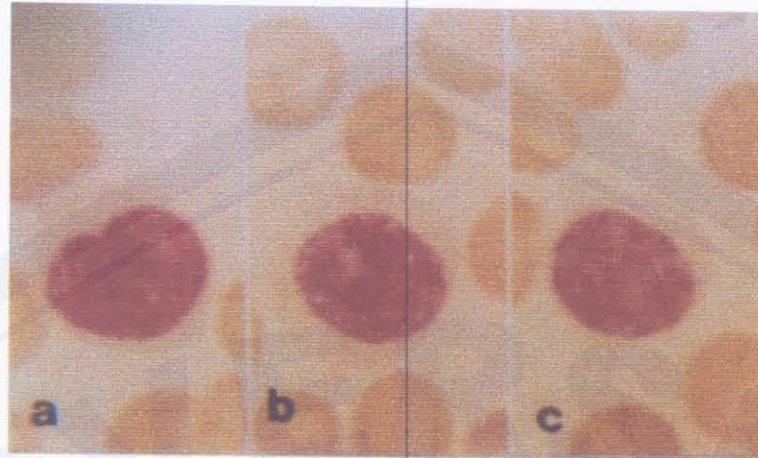
Terdapat dua golongan utama leukosit yaitu yang agranular dan granular. Leukost agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen dan intinya brbentuk bulat atau ginjal. Ada dua macam leukosit agranular yaitu limfosit dan monosit. Leukosit granular mempunyai granular spesifik dalam sitoplasma nya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi bentuk. Leukosit granular terdiri dari tiga macam yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil (Leeson, 1996). Leukosit yang bersirkulasi dalam aliran darah dan emigrasi kedalam eksudat peradangan berasal dari sumsum tulang, dimana tidak saja leukosit tetapi juga sel-sel darah merah dan trombosit dihasilkan secara terus-menerus (Price, 1994).

Leukosit merupakan unit yang mobil/aktif dari sistem pertahanan tubuh. Leukosit ini sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit), dan sebagian lagi di jaringan limfe (limfosit dan sel-sel plasma). Setelah dibentuk sel-sel ini diangkut dalam darah menuju berbagai bagian tubuh untuk digunakan. Manfaat sesungguhnya dari sel darah putih ialah kebanyakan ditranspor secara khusus ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius. Leukosit menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap setiap bahan infeksius yang mungkin ada. Granulosit dan monosit mempunyai

kemampuan khusus untuk “Mencari dan merusak” setiap benda asing yang menyerbu (Guyton, 1997).

2.3.1 Limfosit

Di dalam darah manusia, limfosit merupakan sel-sel bulat dengan diameter yang bervariasi antara 6 sampai 8 μm , walaupun beberapa diantaranya mungkin lebih besar. Jumlah limfosit adalah 20 sampai 35% dari leukosit darah normal (Leeson, 1996).



Gambar 2. Deret Lymfosit

Keterangan :

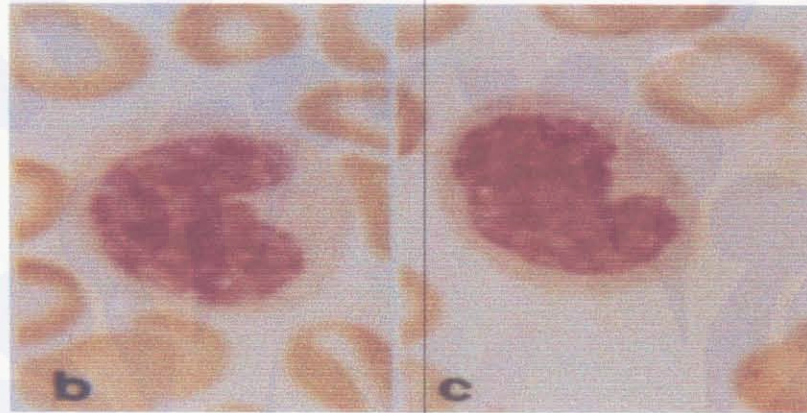
a-c lymfosit :lymfosit-lymfosit kecil jelas kelihatan pada gambar c
(Sumber: Graigmyle, 1994)

Secara morfologis, limfosit termasuk diantara sel-sel tubuh yang paling non deskriptif. Umumnya mempunyai inti besar, kasar, sferis, berwarna sangat gelap dan memiliki sitoplasma yang relatif sedikit. Sel-sel limfosit berbeda satu dengan lainnya dalam hal (1) perjalanan proses perkembangannya (2) siklus hidupnya (3) masing-masing mengalir melalui jalur yang berlainan dalam tubuh (4) memiliki sifat permukaan yang berlainan dan yang paling penting (5) fungsinya yang berlainan (Price, 1994). Sel-sel yang menempati timus ditransformasi oleh lingkungan organ ini menjadi limfosit yang berperan pada kekebalan selular (limfosit T) (Ganong, 1998). Sel-sel limfosit T bertanggung jawab terhadap reaksi imun selular dan mempunyai reseptor permukaan yang spesifik untuk mengenal antigen asing (Price, 1994). Ada dua tipe utama limfosit T yaitu : T_4 helper cell dan sel efektor T_8 . T_4 helper cell adalah sel sentral dari

seluruh sistem imun karena berhubungan dengan (1) pengenalan antigen (2) pembentukan bank memori sel (3) stimulasi dari sel efektor pada sistem imun melalui produksi helper lymphokine yang akan mengaktifkan limfosit B dan T (Ganong, 1998). Limfosit-limfosit yang lain, sel-sel B (disebut demikian karena memerlukan bursa fabricius untuk perkembangannya, yaitu suatu organ limfoid dalam kloaka burung, yang pada mamalia tidak diketahui padanannya), kelihatannya tidak melalui timus tetapi bergerak langsung lewat peredaran darah ke jaringan limfoid umumnya. Sel-sel B bertugas untuk memproduksi antibodi (*"humoral antibody response"*), yang beredar dalam peredaran darah dan mengikat secara khusus dengan antigen asing yang menyebabkan terbentuknya "antigen asing-tersalut antibodi" (*antibody-coated foreign antigen*) (Leeson, 1996).

2.3.2 Monosit

Monosit merupakan sel besar yang jumlahnya 3 sampai 8% dari leukosit normal darah. Diameternya 9 sampai 10 μ m tetapi pada hapusan darah kering, menjadi pipih, mencapai diameter 20 μ m atau lebih (Leeson, 1996).



Gambar 3. Deret Monosit

Keterangan

b-c monosit : intinya berbentuk ginjal, sitoplasmanya merah kelabu bergranula halus.

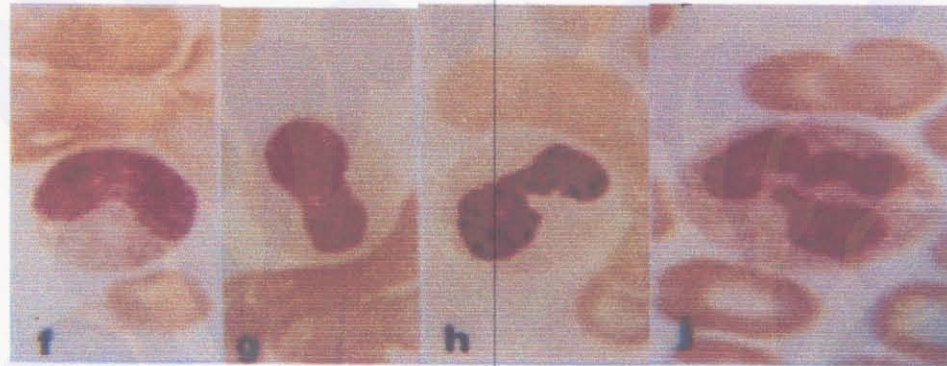
(Sumber: Graigmyle, 1994)

Monosit dari sumsum tulang masuk ke dalam darah dan beredar selama kurang lebih 72 jam. Sel-sel ini kemudian masuk ke dalam jaringan dan menjadi makrofag jaringan. Sel makrofag akan diaktifkan oleh limfokin dari limfosit T.

Makrofag yang aktif akan bermigrasi sebagai respon terhadap rangsangan kemotaksis, selanjutnya menelan dan membunuh bakteri melalui proses yang umumnya serupa dengan neutrofil (Ganong, 1998). Makrofag yang matang tergolong sistem retikuloendotelial (RES) yang sekarang disebut sistem monosit-makrofag, terdapat di jaringan konektif diseluruh dasar membran pembuluh darah kecil, terutama terpusat di dalam paru (makrofag alveolar), hati (sel Kupffer), sinusoid limpa, serta sinus medula nodus limfatik, sehingga dengan mudah dapat bertindak sebagai penyaring material asing (Roeslan, 2002). Fungsi penting monosit-makrofag, tentu saja menyangkut aktivitas fagositosis yang hebat dari sel-sel komponennya. Sel-sel ini membersihkan darah, limfe dan ruang-ruang interstisial dari benda asing, dengan demikian merupakan fungsi pertahanan yang penting (Price, 1994)

2.3.3 Neutrofil

Neutrofil yang termasuk leukosit polimorfonuklear dalam keadaan segar berdiameter 7 sampai 9 μm dan dalam hapusan darah kering 10 sampai 12 μm . Dalam darah manusia neutrofil berjumlah paling banyak dan merupakan 65 sampai 75 % dari jumlah seluruh leukosit (Leeson, 1996).



Gambar 4. Deret Neutrofil

Keterangan :

f-g Stab neutrofil : intinya seperti batang, lurus atau bengkok, kromatinnya kasar.

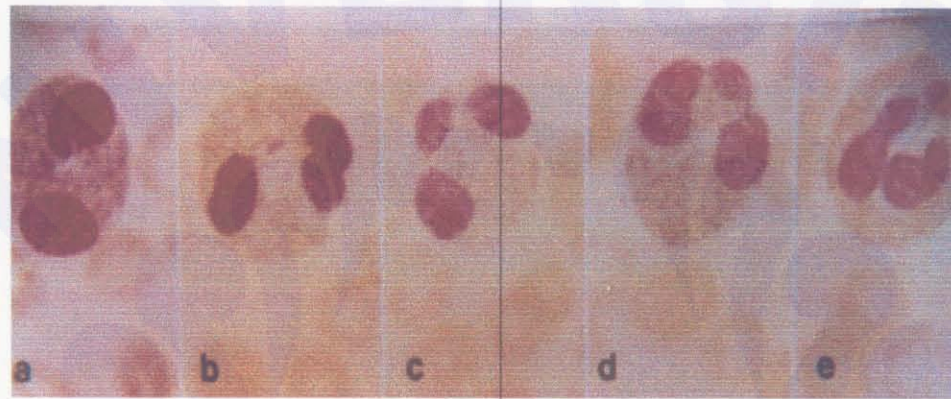
h-j Segmen neutrofil : khas karena intinya bersegmen-segmen, kromatinnya kasar bergumpal.

(Sumber: Graigmyle, 1994)

Neutrofil berumur pendek, hanya beberapa hari. Terdapat granula yang mengandung sejumlah faktor bakterisidal. Setelah 12 jam tinggal di dalam darah, PMN masuk ke jaringan (Roeslan, 2002). Neutrofil mampu bergerak aktif seperti amuba dan mampu menelan berbagai zat dengan proses yang disebut fagositosis. Proses ini dibantu oleh zat-zat tertentu (opsonin) yang melapisi obyek untuk dicernakan dan membuatnya lebih mudah dimasukkan oleh leukosit. (Price, 1994). Substansi kimia akan menarik PMN ke daerah yang rusak dimana partikel asing akan dihancurkan. Walaupun peranannya adalah untuk pertahanan primer, PMN juga dapat memproduksi enzim proteolitik yang dapat merusak jaringan sekitarnya (Manson, 1993).

2.3.4 Eosinofil

Leukosit eosinofil atau leukosit asidofil agak lebih besar daripada neutrofil dan dalam keadaan segar mempunyai diameter 9 sampai 10 μ m. Pada hapusan darah kering, ukuran sel yang pipih bervariasi dari 12 sampai 14 μ m. Jumlah normalnya lebih kurang 2 sampai 4% dari jumlah sel leukosit (Leeson, 1996).



Gambar 5. Deret Eosinofil

Keterangan :

a-e eosinofil : perhatikan, pada sel yang intinya bersegmen tiga, segmen yang ditengah jauh lebih kecil dari segmen yang lain.

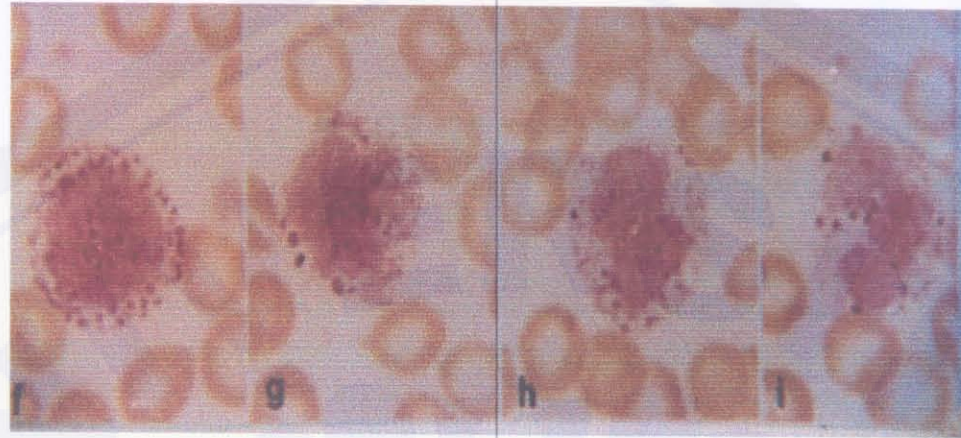
(Sumber: Graigmyle, 1994)

Pematangan eosinofil di dalam sumsum tulang memakan waktu 3 sampai 6 hari sebelum dilepaskan ke sirkulasi darah. Waktu paruhnya sekitar 30 menit setelah masuk sirkulasi, sedangkan di dalam jaringan sekitar 12 hari (Roeslan, 2002). Secara fungsional, eosinofil melakukan banyak hal yang sama :

memberi respons terhadap rangsang kemotaktik, mencernakan bermacam-macam jenis partikel dengan cara fagositosis dan mematikan mikroorganisme tertentu (Price, 1994).

2.3.5 Basofil

Sel-sel basofil dalam darah manusia sukar ditemukan karena jumlahnya hanya 0,5 sampai 1% dari jumlah seluruh leukosit. Sel basofil, yang berukuran lebih kurang sama dengan leukosit neutrofil, dalam keadaan segar mempunyai diameter 7 sampai 9 μm sedangkan pada hapusan darah kering 10 μm atau lebih (Leeson, 1996).



Gambar 6. Deret basofil

Keterangan :

f-i basofil : granulanya coklat tua, pada pewarnaan banyak yang larut dan meninggalkan bekas seperti fakuola (h dan i), tersebar tidak merata dalam sitoplasma, ada yang menutupi intinya, ukuran tidak sama (mungkin karena ada sebagian yang terlarut).

(Sumber: Graigmyle, 1994)

Sel-sel ini berasal dari sumsum tulang seperti granulosit lainnya, tetapi mereka mempunyai banyak ciri yang sama dengan sel-sel tertentu dari jaringan penyambung yang disebut sel mast atau basofil jaringan. Granula dari kedua jenis sel ini mengandung berbagai enzim, heparin dan histamin (Price, 1994). Sel mast dan basofil merupakan sumber histamin, mediator utama reaksi hipersensitivitas tipe cepat. Elaborasi vasoaktif ini dipicu oleh kontak sel ini dengan kompleks antigen-antibodi melalui aktivasi sistem komplemen, sedangkan pelepasannya

secara tidak langsung melalui interaksi antigen dengan imunoglobulin E (IgE) yang terikat pada permukaan membran selnya (Roeslan, 2002).

2.4 Jumlah Leukosit Darah Tepi dan Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit Darah Tepi

Darah tepi mengandung leukosit yang jumlahnya berkisar antara 4500-11000 sel/mm³. Granulosit matang, limfosit dan monosit merupakan populasi leukosit normal, tetapi dalam darah tepi ditemukan pula beberapa sel dengan inti yang hampir matang. Separuh atau lebih leukosit dalam sirkulasi adalah granulosit yaitu sel yang sitoplasmanya mengandung granula dengan bermacam-macam komposisi kimia dan enzim. Bila terjadi rangsangan untuk meningkatkan jumlah granulosit dalam darah tepi, sel muda granulosit akan muncul dalam darah tepi. Sel muda atau sel abnormal kadang-kadang masuk dalam darah tepi bila mekanisme kontrol sumsum tulang terganggu oleh proses keganasan atau aktifitas hemopoetik dalam hati, limpa atau jaringan retikuloendotelial yang lain (Widmann, 1995).

Sejumlah besar neutrofil batang dan segmen disimpan dalam sumsum tulang sebagai "pool cadangan" atau kamar simpanan. Pada keadaan stabil atau normal, ruang simpanan sumsum tulang mengandung 10-15 kali jumlah granulosit yang ditemukan dalam darah tepi. Setelah dibebaskan dari sumsum tulang, granulosit memakan waktu kira-kira 10 jam dalam sirkulasi sebelum berpindah ke dalam jaringan dimana dia melakukan fungsi fagositosis. Dalam aliran darah terdapat dua kelompok sirkulasi atau *Circulating Granulocyte Pool* (CGP) dimana spada kelompok ini dimasukkan dalam hitung leukosit darah tepi dan kelompok batas atau *Marginal Granulocyte Pool* (MGP) yang tidak dimasukkan dalam hitung leukosit darah tepi. Perkiraan umur pada jaringan rata-rata 4-5 hari sebelum dirusak selama aksi defensif atau sebagai akibat menua (Hoffbrand, 1996).

Faktor utama yang berpengaruh terhadap hitung jenis leukosit adalah (1) Rata-rata aliran masuk sel dari sumsum tulang; (2) Proporsi leukosit pada MGP dan CGP; (3) Rata-rata aliran leukosit dari darah (Henry, 1998).

Leukosit mengalami peningkatan apabila kelenjar adrenal dirangsang, baik secara farmakologis maupun sebagai respons terhadap kebutuhan fisiologis. Sebagian besar stimulasi fisiologi seperti olah raga, stres, pemaparan terhadap suhu yang ekstrem, mengakibatkan leukositosis dengan cara merangsang pengeluaran epinefrin (Widmann, 1995). Penurunan leukosit tampak pada keadaan myeloid hypoplasia, pemberian obat-obatan seperti Chloramphenicol, benzena, infeksi bakteri, megaloblastik anemia (Henry, 1998).

Jumlah neutrofil dalam darah dapat mengalami peningkatan maupun penurunan. Peningkatan neutrofil (neutrofilia) dapat terjadi pada beberapa keadaan yaitu sebagai respons fisiologis terhadap stres, infeksi, nekrosis jaringan, kelainan metabolik, akibat obat-obatan seperti epinefrin, histamin dan lain-lain. Sedangkan penurunan jumlah neutrofil (netropenia) disebabkan oleh adanya penyakit infeksi misalnya tifoid, hepatitis, influenza, campak, rubela, malaria; bahan kimia dan fisika misalnya radiasi, benzena, obat sitotoksik, reaksi idiosinkrasi terhadap obat, zat-zat penekan sumsum tulang; hipersplenisme, misalnya penyakit hati; kelainan lain seperti defisiensi asam folat dan vitamin B12 berat (Guyton, 1995).

Limfosit mengalami peningkatan pada penyakit infeksi misalnya batuk rejan, siphilis, tuberkulosis, hepatitis; kelainan metabolik misalnya hiperadrenalisme dan hipertiroidisme; inflamasi kronik misalnya kolitis ulseratif dan penyakit imunologi. Limfosit mengalami penurunan pada keadaan sindrom defisiensi imunologi misalnya pada terapi immunosupresif, pemaparan adenokortikosteroid misalnya pada hiperadrenalisme, terapi steroid, tumor kelenjar pituitari yang memproduksi ACTH; penyakit berat misalnya gagal jantung dan gagal ginjal; gangguan sirkulasi limfe misalnya pada limfaniektasi intestinal, kelainan mukosa intestinal, drainase pembuluh limfe di rongga dada (Widmann, 1995).

Kenaikan hitung jenis monosit tidak sering terjadi. Keadaan berikut ini mungkin dapat mengakibatkan jumlah monosit meningkat misalnya pada infeksi bakteri kronis; tuberkulosis, tifus abdominalis, penyakit protozoa, neutropeni kronis, penyakit Hodgkin, leukemia mielositik dan monositik (Hoffbrand, 1996).

Penurunan monosit disebabkan oleh karena pemberian prednison dan pada penyakit hairy cell leukemia (Henry, 1998).

Peningkatan eosinofil terjadi pada penyakit alergi, penyakit parasit, pemulihan dari infeksi akut, penyakit kulit, penyakit hodgkin dan tumor, sensitifitas terhadap obat, eosinofilia pulmmoner dan poliarteritis nodosa dan jarang terjadi pada leukemia eosinofilik (Hoffbrand, 1996). Keadaan yang menyebabkan penurunan jumlah eosinofil seperti pada keadaan inflamasi akut, pada penyakit Cushing Syndrome (Henry, 1998).

Jumlah basofil jaringan meningkat pada reaksi hipersensitifitas, tetapi leukositosis basofilik dalam sirkulasi jarang dijumpai. Jumlah absolut basofil dalam sirkulasi meningkat pada leukemia mielositik kronik dan polisitemia vera, tetapi persentasenya dalam hitung jenis hanya berubah sedikit (Widmann, 1995).

2.5 Hitung Jenis Leukosit

Leukosit dibedakan dengan eritrosit karena leukosit berinti. Pada hitung sel, jumlah sel berinti dianggap sebagai jumlah leukosit. Hitung jenis leukosit menyatakan persentase berbagai jenis leukosit yang ada dalam darah. Hitung jenis ini seringkali diabaikan bila jumlah leukosit normal dan tidak ada kelainan hematologik baik klinis maupun laboratoris, namun demikian banyak kelainan seperti keganasan, inflamasi dan kelainan imunologik menyebabkan perubahan dalam batas normal. Hitung leukosit dapat dilakukan dengan cara menghitung partikel secara elektronik maupun dengan prinsip pembauran cahaya. Cara manual dengan menggunakan hemositometer masih tetap dapat dipercaya bila dilakukan dengan teliti (Widmann, 1995).

Hitung jenis leukosit yaitu menghitung dan mengelompokkan sel darah putih yang tampak di hapusan darah. Biasanya jumlah sel yang dihitung 100 sel. Hitung jenis leukosit mempunyai peranan besar dalam membantu mendiagnosa penyakit. Dalam keadaan normal hanya ditemukan enam jenis sel darah putih yaitu eosinofil, basofil, stab neutrofil, segmented neutrofil, limfosit dan monosit. Dalam keadaan abnormal pada hitung jenis leukosit dapat ditemukan penyimpangan persentasenya. Peningkatan persentase eosinofil ditemukan pada

kondisi alergi dan infeksi cacing. Peningkatan basofil dapat terjadi pada kondisi leukemia mielositik kronis maupun pada polisitemiavera. Neutrofil mengalami peningkatan pada penyakit influenza dan leukemia limfositik, sedangkan monositosis meningkat pada kondisi demam tifoid, leukemia monositik dan endokarditis bakterial sub akut (Lee, 1998).

2.6 Tikus

2.6.1 Sel Darah Putih Tikus

Tidak ada perbedaan yang penting pada leukosit untuk perhitungan differential counting pada tikus berdasarkan jenis kelaminnya. Rata-rata jumlah leukosit berkisar 9000 leukosit / μm dengan range berkisar 6000-18000. Penghitungan jumlah leukosit pada tikus jantan umur 2,5 bulan dengan rata-rata leukosit 10.000/ μm sedangkan yang betina umur 2,5 bulan rata-rata leukositnya 14.140/ μm . Neutrofil polimorfonuklear pada tikus berdiameter 11-12 μm dengan satu inti yang terdiri 2-5 lobus yang berbentuk sosis (biasanya 3 lobus). Satu sama lain saling dikaitkan dengan benang-benang halus kromatin, dimana nukleusnya tidak begitu tampak jelas. Granula pada sitoplasma berbintik yang khas meskipun tidak sejelas dengan granula manusia. Disebutkan bahwa jumlah rata-rata neutrofil secara normal pada tikus jantan yang berusia 8-24 minggu adalah antara 15,7-19,4. Pada tikus betina yang berusia 8-14 minggu adalah antara 19,3-23,1 (Baker, 1980).

2.7 Hipotesis

1. Terdapat peningkatan jumlah leukosit total darah tepi pada tikus *wistar* setelah pemberian stresor renjatan listrik
2. Terdapat peningkatan hitung jenis leukosit darah tepi pada tikus *wistar* setelah pemberian stresor renjatan listrik

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris. Dipilih jenis ini karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya (Notoatmojo, 2002)

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember.

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober - November 2004

3.2 Identifikasi Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah : Stresor rasa sakit berupa *Electrical Foot Shock*

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah :

- a. Jumlah Leukosit Total
- b. Hitung jenis leukosit

3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

- a. Makanan standar tikus *wistar* (lampiran 2)
- b. Minuman tikus *wistar*
- c. Dosis dan voltage pemberian *electrical foot shock*
- d. Cara pemeliharaan
- e. Prosedur penelitian

3.3 Definisi Operasional Penelitian

3.3.1 Stresor Rasa Sakit

Stresor rasa sakit dengan renjatan listrik berupa alat *Electric Foot Shock*. Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik, bagian atas bertutup kaca mika, pada alas kandang dipasang lempeng yang terbuat dari tembaga untuk mengalirkan arus listrik. Kandang perlakuan berukuran 41 x 32 x 11. cm. Arus listrik tegangan rendah sebesar 25 V dengan frekuensi 60 Hz. (Sumintarti, 1997 dalam Asnar, 2001)

3.3.2 Jumlah Leukosit Total

Leukosit merupakan sel yang mengandung inti dimana jumlah total leukosit permilimeter kubik darah dihitung berdasarkan jumlah rata-rata inti leukosit yang terdapat pada satu persegi besar hemositometer (Cormack, 1992).

3.3.3 Hitung Jenis Leukosit

Persentase berbagai jenis leukosit yang ada dalam darah dengan cara menghitung dan mengelompokkan leukosit yang tampak di hapusan darah. Biasanya jumlah sel yang dihitung 100 sel (Lee, 1998).

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus *wistar* galur murni dengan jenis kelamin jantan.

3.4.2 Sampel

a. Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan menggunakan metode *Simple Random Sampling*

b. Kriteria Sampel

- a. Tikus *wistar* berjenis kelamin jantan
- b. Berat 200-250 gram
- c. Berusia 3-4 bulan
- d. Tikus dalam keadaan sehat.

c. Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \right)$$

keterangan :

n : besar sampel minimal

Z α : Batas atas nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemaknaan (1,96)

Z β : Batas bawah nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemaknaan (0,85)

$\sigma\rho^2$: diasumsikan $\sigma\rho^2$ ($2\delta^2$)

α : tingkat signifikan (0,05)

P : Prosentase taksiran hal yang akan diteliti (0,95)

$$P = 1 - \beta$$

β : 0,20

(Steel dan Torrie, 1995)

Penghitungan besar sampel terdapat pada lampiran 1. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel di atas, maka besar sampel yang digunakan pada penelitian ini telah memenuhi kriteria pengambilan sampel penelitian.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

- a. Kandang pemeliharaan yang terbuat dari ember plastik persegi empat berukuran 41 x 32 x 11 cm dengan tutup dari anyaman kasa
- b. "Electric Foot Shock" (Sumintarti, 1997 dalam Asnar, 2001)
- c. Blade scalpel
- d. Timbangan untuk menimbang tikus (Neraca Ohaus, Germany)
- e. Gunting bedah
- f. Stopwatch (Diamond, Cina)
- g. Disposable Syring (Terumo, Japan)
- h. Mikroskop binokuler (Leica, USA)
- i. Kamar hitung (Improved Neabeur)
- j. Pipet pengencer dari Thoma untuk leukosit

- k. Pipet *Pasteur*
- l. Pipet *volumetrik*
- m. Tabung reaksi ukuran 75x10 mm (Pyrex, Japan) dan rak tabung reaksi.
- n. Obyek glass dan glass penghapus
- o. Masker
- p. Sarung tangan (Latex)
- q. Jarum fiksasi
- r. Pinset

3.5.2 Bahan Penelitian

- a. Tikus *wistar* jantan
- b. Makanan standar untuk tikus *wistar* yang beredar di pasaran yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo, Gresik
- c. Pengecatan memakai cat dari *Romanowsky* yaitu *Giemsa* (Merck, *Germany*)
- d. Larutan amonium oksalat 1 %
- e. Minyak *emersi* (Merck, *Germany*)
- f. Digunakan larutan pengencer adalah larutan *Turk*
- g. EDTA
- h. Eter

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan

- a. Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama 1 minggu.
- b. Tikus diberi makanan standar dan air minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya).
- c. Tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak.

3.6.2 Tahap Perlakuan Pada Hewan Coba

Hewan coba tikus dengan berat 200-250 gram sebanyak dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok I adalah kelompok kontrol, sedangkan kelompok II adalah kelompok perlakuan, dimana pada kelompok II diberi stresor renjatan listrik

dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng dari kuningan di dasar kandang perlakuan. Tegangan listrik yang digunakan sebesar 25V dengan frekuensi 60Hz.

Jumlah pemberian renjatan listrik berpedoman pada penelitian Sumintarti (1997) dalam Asnar (2001) :

Hari ke 1: 4 renjatan - 2 sesi

Hari ke 2: 8 renjatan - 2 sesi

Hari ke 3: 10 renjatan - 3 sesi

Hari ke 4: 12 renjatan - 3 sesi

Hari ke 5: 14 renjatan - 4 sesi

Hari ke 6: 16 renjatan - 4 sesi

Hari ke 7: 18 renjatan - 5 sesi

Lama 1 kali renjatan = 1 kejut, diberikan interval 4 menit untuk tiap sesi. Hari pertama diberikan 4 renjatan – 2 sesi, hari kedua diberikan 8 renjatan – 2 sesi bukannya 6 renjatan – 2 sesi, karena peningkatan sebanyak 2 renjatan x 2 sesi untuk hari kedua dianggap terlalu kecil. Hari ke 3 dan seterusnya, peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stressor tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi.

Perlakuan selanjutnya, pada hari ke 7, hewan coba dikorbankan dan dilakukan pengambilan darah intrakardial minimal 30 – 60 menit setelah perlakuan, karena pada umumnya kadar kortisol darah mencapai puncak 30 – 60 menit setelah stressor (Guyton, 1995).

3.6.3 Hitung Jumlah Leukosit Total

a. Membuat Pengenceran

Tahap pengenceran diuraikan pada lampiran 3

b. Mengisi kamar hitung

Mengisi kamar hitung diuraikan pada lampiran 3

c. Menghitung jumlah sel

Menghitung jumlah sel diuraikan pada lampiran 3

d. Penghitungan

Penghitungan jumlah leukosit total diuraikan pada lampiran 3

3.6.4 Hitung Jenis Leukosit (Differential Count)

a. Pembuatan Hapusan Darah

Pembuatan hapusan darah diuraikan pada lampiran 4.

b. Pengecatan Hapusan Darah

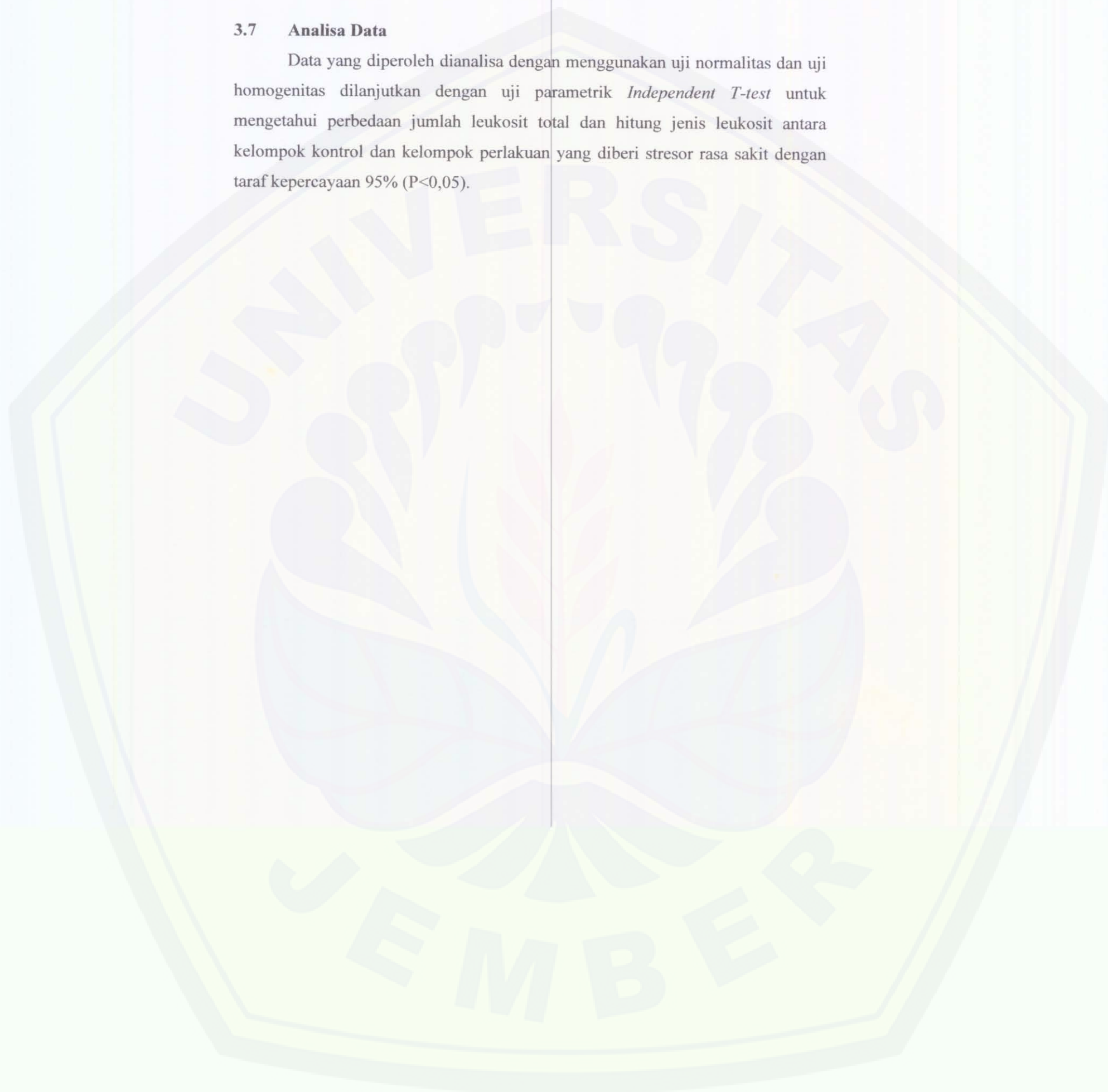
Pengecatan hapusan darah diuraikan pada lampiran 4.

c. Pemeriksaan Hapusan Darah

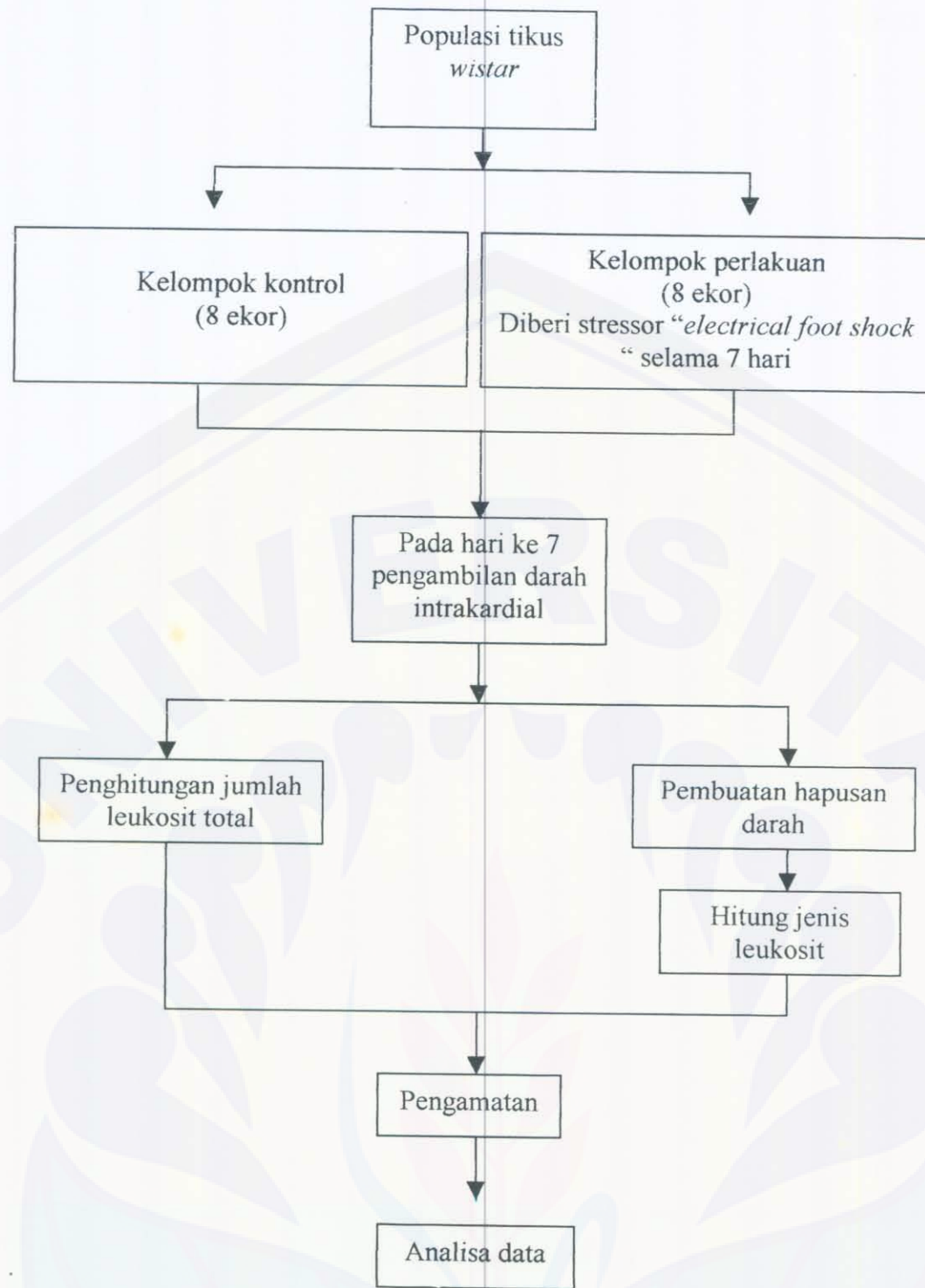
Pemeriksaan hapusan darah diuraikan pada lampiran 4.

3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas dilanjutkan dengan uji parametrik *Independent T-test* untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi stresor rasa sakit dengan taraf kepercayaan 95% ($P < 0,05$).



3.8 Skema penelitian



IV. HASIL DAN ANALISA DATA

4.1 Hasil

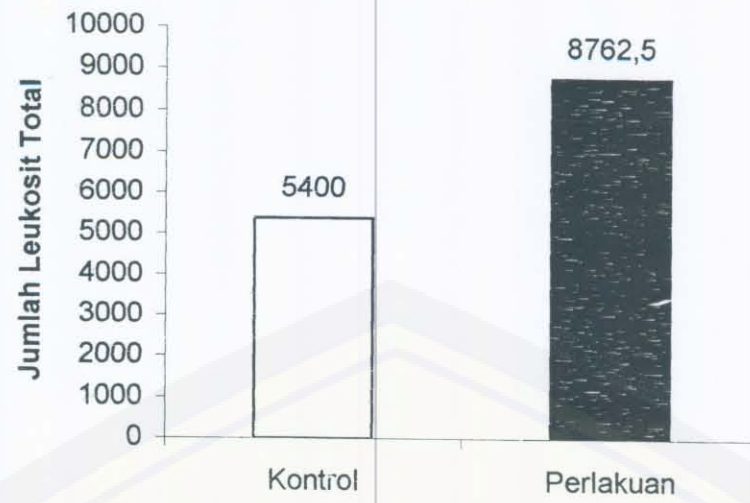
Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Oktober sampai November 2004. besar sampel sejumlah 16 ekor tikus *wistar* jantan yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan perlakuan yang masing-masing sebesar 8 ekor. Kelompok kontrol dikorbankan setelah satu minggu diadaptasikan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, sedang kelompok perlakuan dikorbankan pada hari ke 7 setelah diberi stresor rasa sakit berupa renjatan listrik. Kedua kelompok dilakukan pengambilan darah intrakardial untuk pengukuran jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit.

Perhitungan jumlah leukosit total dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Jember, didapatkan hasil rata-rata untuk kelompok kontrol 5400 / μ l dan kelompok perlakuan 8762.5 / μ l. Hasil perhitungan jumlah leukosit total dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Total pada Sampel Kontrol dan Perlakuan Akibat Stresor Rasa Sakit.

No	Leukosit Total	
	Kontrol (/ μ l)	Perlakuan (/ μ l)
1	6.200	8.400
2	4.400	9.600
3	5.100	7.400
4	6.200	6.900
5	4.900	8.800
6	5.900	10.400
7	6.400	9.700
8	4.100	8.900
Jumlah	70.100	43.200
Rata-rata	5400	8762,5

Data pada tabel di atas diperoleh dengan menghitung leukosit total kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan secara manual dengan tiga kali ulangan, dapat dilihat pada lampiran 5.



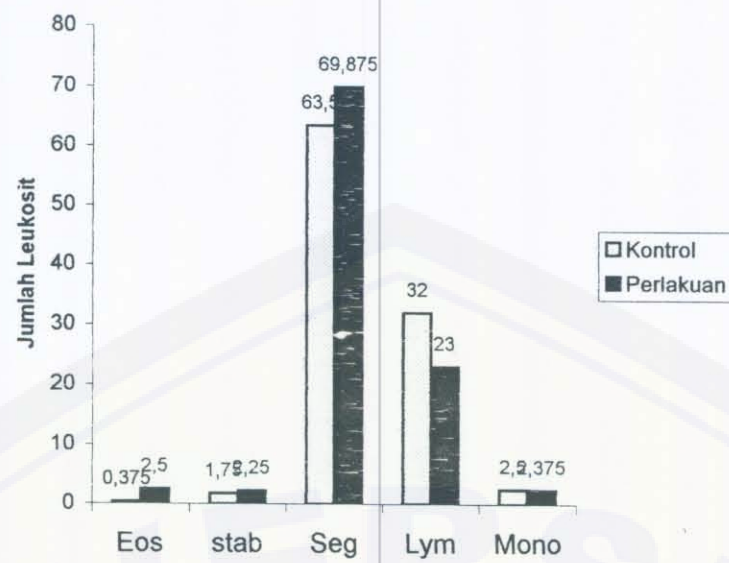
Grafik 1. Histogram rata-rata jumlah leukosit total pada kelompok kontrol dan perlakuan

Pada hitung jenis leukosit, didapatkan data hasil rata-rata kelompok kontrol eosinofil 0,375, stab neutrofil 1,75, segmen neutrofil 63,5, lymfosit 32, monosit 2,5 sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan hasil rata-rata eosinofil 2,5, stab neutrofil 2,25, segmen neutrofil 69,875, lymfosit 23, monosit 2,375. Hasil perhitungan hitung jenis leukosit pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit pada Sampel Kontrol dan Perlakuan Akibat Stresor Rasa Sakit.

No	Hitung jenis leukosit											
	Eos (%)		Bas (%)		Stab (%)		Seg (%)		Lym (%)		Mono (%)	
	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P
1	-	1	-	-	2	2	60	68	36	27	3	2
2	-	2	-	-	1	3	64	71	32	21	3	3
3	1	3	-	-	2	1	66	69	29	25	2	2
4	-	1	-	-	2	2	61	72	35	22	2	3
5	1	4	-	-	1	3	64	70	31	21	3	2
6	-	3	-	-	2	2	62	67	34	27	2	1
7	1	2	-	-	2	1	68	73	27	20	2	4
8	-	4	-	-	2	4	63	69	32	21	3	2
Jml	3	20	-	-	14	16	508	559	256	184	20	19
Rata ²	0,375	2,5	-	-	1,75	2,25	63,5	69,875	32	23	2,5	2,375

Data pada tabel di atas diperoleh dengan pemeriksaan hitung jenis leukosit kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan secara manual dengan tiga kali ulangan, dapat dilihat pada lampiran 6.



Grafik 2. Histogram rata-rata hitung jenis leukosit kelompok kontrol dan perlakuan

Data tersebut adalah data yang nantinya akan diujikan. Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit tidak ditemukan basofil baik pada kelompok kontrol maupun pada kelompok perlakuan sehingga data basofil tidak diikutsertakan dalam analisa.

4.2 Analisa Data

Analisa data penelitian didahului dengan uji normalitas data untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal kemudian uji homogenitas varian untuk menguji berlaku tidaknya salah satu asumsi yaitu ragam dari populasi-populasi tersebut sama.



Tabel 3. Hasil Uji Normalitas pada Pemeriksaan Leukosit Total dan Hitung Jenis Leukosit Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Pemeriksaan	Mean		Standar deviasi		Sig.	
	Kontrol	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan
Leukosit total	5400	8762.5	891.2271	1179.5126	0.862	0.998
Eosinofil	0.375	2.5	0.5175	1.1952	0.174	0.985
Stab neutrofil	1.75	2.25	0.4629	1.0351	0.072	0.832
Segmen neutrofil	63.5	69.875	2.6186	2.0310	0.968	0.979
Lymfosit	32	23	3.0237	2.8785	1.000	0.648
Monosit	2.5	2.375	0.5345	0.9161	0.366	0.540

Tabel di atas memperlihatkan bahwa nilai probabilitas jumlah leukosit total pada kelompok kontrol 0,862 dan kelompok perlakuan 0,998 ($p > 0,05$), nilai probabilitas kelompok kontrol hitung jenis eosinofil 0,174, Stab Neutrofil 0,072, Segmen Neutrofil 0,968, Lymfosit 1,000, dan Monosit 0,336, sedangkan nilai probabilitas kelompok perlakuan hitung jenis eosinofil 0,985, Stab Neutrofil 0,832, Segmen Neutrofil 0,979, Lymfosit 0,648, dan Monosit 0,540 ($p > 0,05$), berarti data penelitian tersebut terdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas pada Pemeriksaan Leukosit Total dan Hitung Jenis Leukosit

Pemeriksaan	F	df 1	df 2	Sig.
Leukosit total	0.205	1	14	0.658
Eosinofil	7.465	1	14	0.016
Stab neutrofil	4.133	1	14	0.061
Segmen neutrofil	0.332	1	14	0.574
Lymfosit	0.111	1	14	0.744
Monosit	1.538	1	14	0.235

Keterangan :

F = Taraf kepercayaan

df1 = Derajat bebas kelompok perlakuan

df2= Standar error

Sig= Probabilitas

Berdasarkan uji statistik homogenitas jumlah leukosit total pada perlakuan 16 tikus *wistar* jantan, nilai probabilitas 0,658 ($p > 0,05$) berarti ragam dari semua

perlakuan adalah sama (homogen). Pada uji statistik homogenitas hitung jenis leukosit, terlihat bahwa nilai probabilitas eosinofil 0,016, Stab Neutrofil nilai probabilitas 0,061, Segmen Neutrofil nilai probabilitas 0,574, Lymfosit nilai probabilitas 0,744, dan Monosit nilai probabilitas 0,235, karena pada hitung jenis leukosit $p > 0,05$ berarti ragam semua perlakuan adalah sama (homogen).

Setelah diketahui kedua varians terbukti sama dan data terdistribusi normal, maka uji yang dilakukan selanjutnya adalah uji T independent yaitu suatu uji parametrik untuk menguji apakah rata-rata kedua kelompok sampel tersebut berbeda bermakna atau tidak berbeda bermakna dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 5. Hasil Uji *Independent T-Test* pada Pemeriksaan Leukosit Total dan Hitung Jenis Leukosit

Pemeriksaan	t	df	Sig.
Leukosit total	6.433	14	0.000
Eosinofil	4.615	14	0.000
Stab neutrofil	1.274	14	0.233
Segmen neutrofil	5.441	14	0.000
Lymfosit	6.098.	14	0.000
Monosit	0.333	14	0.744

Terlihat t hitung untuk rata-rata jumlah leukosit total adalah 6,433 dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$), berarti rata-rata (mean) jumlah leukosit total benar-benar berbeda dalam artian jumlah leukosit perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol. T hitung untuk rata-rata hitung jenis eosinofil 4,615 dengan nilai probabilitas 0,000 ($p < 0,05$), Stab Neutrofil 1,247 dengan nilai probabilitas 0,233 ($p > 0,05$), Segmen Neutrofil 5,441, nilai probabilitas 0,000 ($p < 0,05$), Lymfosit 6,098 dengan nilai probabilitas 0,000 ($p < 0,05$), dan Monosit 0,333 dengan nilai probabilitas 0,744 ($p > 0,05$). Pada hitung jenis eosinofil, segmen neutrofil dan lymfosit dengan $p < 0,05$ hitung jenis eosinofil, segmen neutrofil dan lymfosit antara kelompok perlakuan berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Sedangkan Stab neutrofil dan monosit dengan $p > 0,05$ berarti kedua rata-rata (mean) tidak berbeda nyata antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

V. PEMBAHASAN

Penelitian ini berada dalam ruang lingkup penelitian yang bertujuan mengungkap perubahan-perubahan pada tubuh akibat stresor. Penelitian jenis eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Pemberian stresor berupa "*electrical foot shock*" dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng kuningan didasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak berpedoman pada penelitian Sumintari (1997) dalam Asnar (2001) yang ternyata bisa meningkatkan kadar kortisol darah dan mencapai puncak pada hari ke-7.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember, didapatkan bahwa stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan intensitas renjatan yang telah ditentukan berpengaruh terhadap perubahan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi pada tikus *wistar* jantan.

Jumlah leukosit total darah tepi mengalami peningkatan yang signifikan pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Menurut Widmann (1995), jumlah leukosit dalam sirkulasi sangat mudah dan cepat berubah. Nilai absolut maupun relatif dapat berubah oleh stimulasi, selama beberapa menit atau beberapa jam. Dampak yang paling jelas terlihat bila kelenjar adrenal dirangsang, baik secara farmakologis maupun sebagai respons terhadap kebutuhan fisiologis. Sebagian besar stimulasi fisiologi seperti olah raga, stres, pemaparan terhadap suhu yang ekstrem, mengakibatkan leukositosis dengan cara merangsang pengeluaran epinefrin.

Hampir semua jenis stres apakah bersifat fisik atau neurogenik akan menyebabkan peningkatan sekresi ACTH dalam waktu beberapa menit saja dan akibatnya sekresi kortisol juga akan sangat meningkat. stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stresor mengaktifasi sistem

saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan detak jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui poros hipotalamus–hipofisis–adrenal (hypothalamus– pituitary–adrenal axis, HPA axis). CRF akan memasuki peredaran hipotalamus–hipofisis (suatu sistem pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal. Sekresi kortisol ini akan meningkat sampai 20 kali lipat (Sulistiyani, 2003).

Secara umum besarnya peningkatan konsentrasi kortisol plasma sebanding dengan intensitas rangsangan stres. Pengeluaran kortisol lebih banyak dibangkitkan pada respons terhadap stres yang lebih besar dibandingkan dengan stres ringan (Henry, 1998). Leukositosis menyatakan peningkatan konsentrasi absolute dari neutrofil diatas normal. Granulositosis menyatakan peningkatan granulosit, tetapi sering digunakan hanya untuk menyatakan peningkatan neutrofil. Jadi sebenarnya neutrofilia merupakan istilah yang paling tepat. Leukosit meningkat sebagai respons fisiologis untuk melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme (Price,1994).

Menurut Hoffbrand (1996) leukositosis terjadi sesudah keadaan stres seperti kerja fisik berat atau penyuntikan epinefrin. Ini merupakan “pseudoleukositosis” karena leukosit didistribusi, dilepaskan dari kelompok marginal ke dalam sirkulasi dan dapat dihitung. Pengobatan dengan kortikosteroid juga mengakibatkan pseudoleukositosis. Jadi kemungkinan leukosit meningkat akibat stresor renjatan listrik yang memicu pengeluaran kortisol, dimana kortisol diduga meningkatkan pelepasan granulosit dari cadangan sumsum serta menghalangi marginasi granulosit. Hal ini mengakibatkan leukosit yang bersirkulasi bertambah.

Berdasarkan pemeriksaan hitung jenis leukosit darah tepi, didapatkan adanya peningkatan yang signifikan pada hitung jenis eosinofil dan segmen neutrofil pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol ($P < 0,05$), sedangkan hitung jenis stab neutrofil mengalami peningkatan pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol namun tidak berbeda nyata. Neutrofil merupakan bagian dari sel darah putih. Fungsi utama dari neutrofil adalah sebagai pertahanan terhadap serangan mikroorganisme dan benda asing (Price, 1994). Menurut Guyton (1995), persentase normal neutrofil polimorfonuklear dalam kondisi normal kira-kira 62%. Jumlah neutrofil dalam darah dapat mengalami peningkatan maupun penurunan. Peningkatan neutrofil (neutrofilia) dapat terjadi pada beberapa keadaan yaitu sebagai respons fisiologis terhadap stres, infeksi, nekrosis jaringan, kelainan metabolik, akibat obat-obatan seperti epinefrin, histamin dan lain-lain. Sedangkan penurunan jumlah neutrofil (netropenia) disebabkan oleh adanya penyakit infeksi, bahan kimia dan fisika, kelainan lain seperti defisiensi asam folat dan vitamin B12 berat.

Pemberian dosis tunggal glukokortikoid dengan inasa kerja pendek, meningkatkan konsentrasi neutrofil. Peningkatan neutrofil tersebut disebabkan oleh peningkatan aliran masuk ke dalam darah dari sumsum tulang dan penurunan migrasi dari pembuluh darah (Katzung, 2002). Peningkatan ACTH akan merangsang kortek adrenal untuk memproduksi hormon lain seperti kortisol, glukokortikoid yang mempunyai efek immunosupresif. Glukokortikoid mempengaruhi sistem sirkulasi sel darah putih dan dapat menimbulkan limfopenia (terutama jumlah sel Th yang turun), monositopenia dan neutrofilia. Efek tersebut dapat terjadi oleh karena perubahan dalam pelepasan sel dari sumsum tulang dan pengeluaran dari sirkulasi (Baratawidjaja, 1996).

Eosinofil merupakan 1 sampai 4 % dari leukosit darah tepi. Namun jumlah eosinofil dalam darah tepi bervariasi. Eosinofil berperan dalam reaksi hipersensitifitas karena jumlah eosinofil meningkat dalam darah tepi orang alergi. Peningkatan eosinofil secara nyata akibat stresor renjatan listrik diduga mekanismenya dengan cara stresor memicu peningkatan glukokortikoid yang menyebabkan perubahan perilaku sel Th dan lebih mengarah ke Th2, kemudian

TH2 melalui IL-4 yang dikeluarkan memicu aktivitas basofil dan meningkatkan meningkatkan respons hipersensitivitas tipe anafilaksis yang diperankan oleh eosinofil sebagai kompensasi untuk meredam alergi sehingga jumlah eosinofil dalam sirkulasi mengalami peningkatan (Sulistiyani, 2003).

Hitung jenis limfosit mengalami penurunan yang nyata pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Kondisi stres akibat stresor renjatan listrik dapat memicu sekresi glukokortikoid, selanjutnya menekan jumlah limfosit T sehingga mengubah keseimbangan limfosit T serta mengganggu maturasi limfosit B untuk menjadi sel plasma dan memproduksi antibodi. Perubahan ini selain menurunkan respons imun juga akan memicu proses imunopatologis yang merugikan tubuh. Hal ini dibuktikan melalui penelitian Ahmad (1996) dalam Asnar (2001) bahwa peningkatan kadar kortisol akibat pemberian stres menurunkan respons proliferasi limfosit B. Notoedirdjo (1998) dalam Asnar (2001) juga menyatakan stres menyebabkan supresi sistem imun sehingga resiko untuk terserang penyakit infeksi dan autoimun menjadi lebih besar. Ini disebabkan karena glukokortikoid yang mensupresi aktivitas sistem imun disekresi dalam jumlah besar. Semua leukosit mempunyai reseptor glukokortikoid, sedangkan reseptor dikendalikan oleh otak, maka otak mempunyai peran dalam supresi. Karena otak merupakan pengontrol produksi glukokortikoid, maka otak bertanggung jawab pada pengaruh supresi sistem ketahanan imunologis.

Glukokortikoid menurunkan hitung limfosit yang bersirkulasi serta menurunkan kelenjar limfe dan thymus dengan menghambat aktivitas mitosis limfosit. Tampak bahwa kerja utamanya untuk menghambat produksi IL-2 oleh limfosit T, sehingga efektif menghentikan proliferasi limfosit (Ganong, 1995). Limfosit (sel T dan sel B), monosit dan basofil dalam sirkulasi tersebut berkurang jumlahnya. Perubahan tersebut terjadi maksimal 6 jam dan menghilang dalam waktu 24 jam. Penurunan limfosit, monosit dan basofil dalam sirkulasi tersebut merupakan akibat perpindahan mereka dari rangkaian vaskular ke jaringan limfoid (Katzung, 2002).

Bellanti (1995) menyatakan bahwa kortikosteroid memberikan pengaruh immunosupresif yaitu mengakibatkan pengurangan limfosit dan monosit dalam sirkulasi, pengurangan kemampuan fungsional limfosit tertentu dan terutama monosit dan pengurangan kadar imunoglobulin dan komplemen.

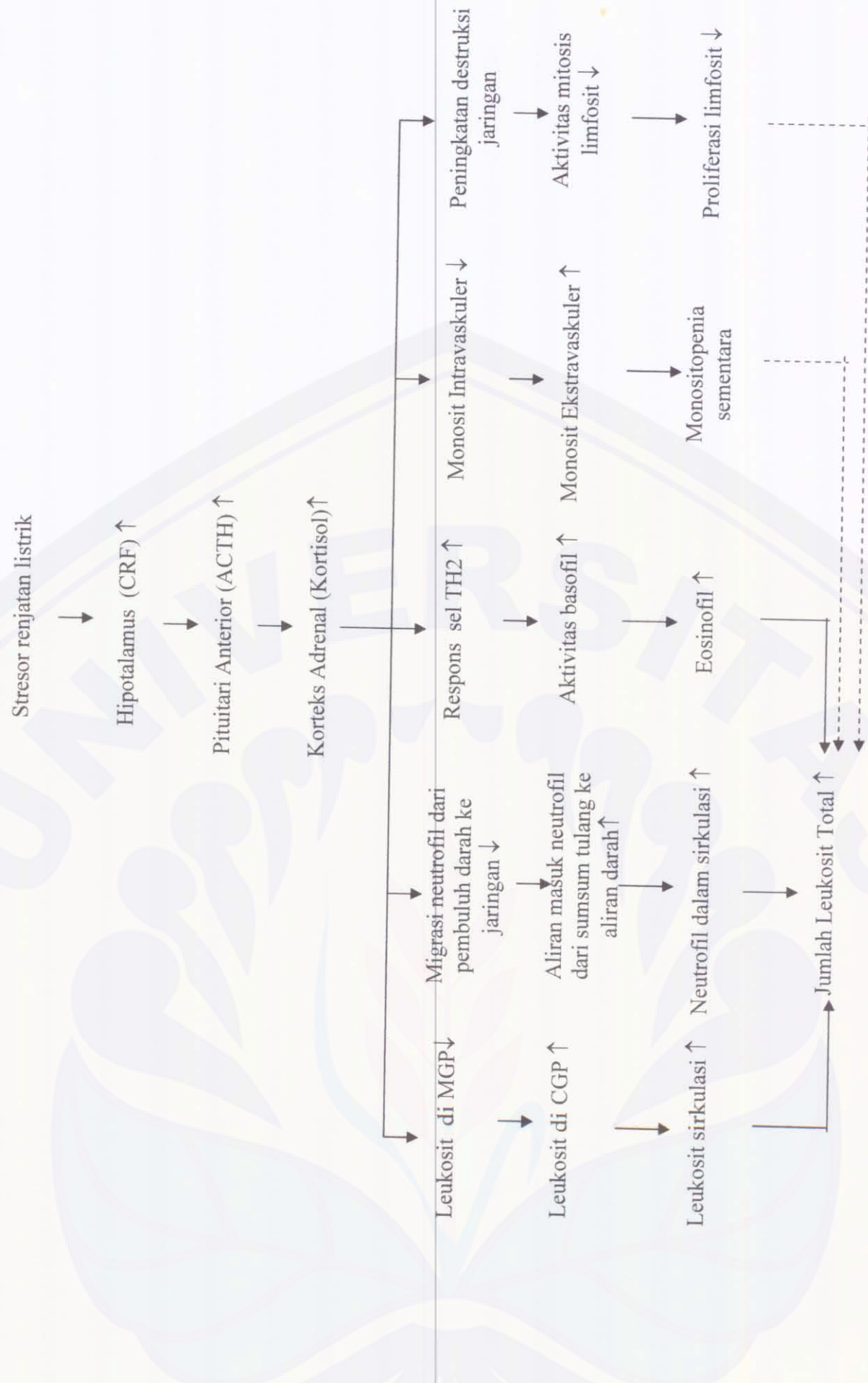
Peningkatan glukokortikoid akibat stres menekan respons imunitas dengan mengurangi jumlah limfosit yang bersirkulasi. Pengurangan ini adalah hasil dari peningkatan destruksi dan penghambatan aktivitas mitosis dalam organ-organ pembentuk limfosit (Janquiera, 1998).

Pada hitung jenis leukosit darah tepi, basofil tidak ditemukan dalam pemeriksaan hitung jenis leukosit pada semua kelompok sampel karena di dalam sirkulasi jumlah sel ini sedikit, dalam keadaan normal, jumlah basofil dalam sirkulasi hanya 0,5-1% (Cormack, 1994).

Hitung jenis monosit mengalami penurunan pada kelompok perlakuan dibanding pada kelompok kontrol namun tidak signifikan ($p > 0,05$). Meskipun pada penelitian ini rata-rata monosit mengalami penurunan yang tidak berbeda nyata pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol, namun diduga penurunan jumlah monosit dalam sirkulasi akibat pengurangan sel terutama dari kelompok intravaskuler. Pengurangan tersebut disebabkan oleh stres yang meningkatkan glukokortikoid memicu penyebaran kembali (redistribusi) sel-sel keluar dari sirkulasi dari kelompok intravaskular ke kelompok resirkulasi ekstravaskuler sebagai menyebabkan monositopenia sementara (Bellanti, 1995).

Dari uraian tersebut diatas dapat diketahui bahwa stres dapat meningkatkan jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit darah tepi. Secara singkat dapat diuraikan sebagai berikut. Meningkatnya jumlah leukosit total darah tepi disebabkan stresor kejutan listrik dihantarkan melalui HPA axis (hypothalamus-pituitary-adrenal axis) dimana CRF disekresikan sehingga menyebabkan peningkatan sekresi ACTH, dalam beberapa menit kortisol dalam darah juga akan meningkat. Peningkatan kortisol ini menyebabkan leukosit di *Marginal Granulocyte Pool* (MGP) menurun dan aliran ke dalam *Circulating Granulocyte Pool* (CGP) meningkat mengakibatkan leukosit meningkat dalam sirkulasi. Pada hitung jenis leukosit, jumlah neutrofil meningkat dipengaruhi oleh

peningkatan kortisol yang menyebabkan penurunan migrasi neutrofil dari pembuluh darah sehingga aliran masuk neutrofil ke dalam sirkulasi darah dari sumsum tulang meningkat. Peningkatan jumlah eosinofil kemungkinan disebabkan peningkatan kadar kortisol yang mengakibatkan perubahan pada sel TH2 melalui IL-4 yang dikeluarkan memicu aktivitas basofil menyebabkan eosinofil meningkat sebagai kompensasi terhadap alergi. Kemungkinan penyebab menurunnya jumlah limfosit karena peningkatan kortisol akibat stresor renjatan listrik meningkatkan destruksi jaringan sehingga aktivitas mitosis limfosit menurun, produksi IL-2 menurun pada akhirnya terjadi penurunan proliferasi limfosit. Monosit akan menurun sementara akibat stresor renjatan listrik kemungkinan disebabkan oleh kortisol yang merangsang pengeluaran monosit dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler. Pada hipotesa dinyatakan bahwa pada hitung jenis leukosit mengalami peningkatan pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol setelah pemberian stresor renjatan listrik, hal ini terbukti dengan peningkatan yang signifikan pada hitung jenis neutrofil dan eosinofil karena prosentase normal leukosit terbesar dalam sirkulasi adalah neutrofil sebesar 62% sedangkan eosinofil sebesar 2,3% (Guyton, 1995) sehingga apabila pada hitung jenis leukosit jumlah neutrofil dan eosinofil meningkat bisa dikatakan jumlah total leukosit total juga meningkat. Mekanisme tersebut diatas dapat digambarkan sebagai diagram dibawah ini (Gambar 7).



Gambar 7. Diagram Pengaruh Stresor Renjatan Listrik terhadap Jumlah Leukosit Total dan Hitung Jenis Leukosit

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dapat meningkatkan jumlah leukosit total darah tepi karena stresor renjatan listrik melalui HPA axis meningkatkan kortisol mengakibatkan leukosit di MGP menurun dan aliran kedalam CGP meningkat mengakibatkan leukosit meningkat dalam sirkulasi.
2. Hitung jenis leukosit darah tepi, jumlah eosinofil, stab neutrofil dan segmen neutrofil meningkat sedangkan jumlah limfosit dan monosit mengalami penurunan. Peningkatan kortisol akibat stresor renjatan listrik menyebabkan penurunan migrasi neutrofil dari pembuluh darah sehingga aliran masuk neutrofil ke dalam sirkulasi darah dari sumsum tulang meningkat kemudian mengakibatkan perubahan pada sel TH2 melalui IL-4 yang dikeluarkan memicu aktivitas basofil sehingga eosinofil meningkat, meningkatkan destruksi jaringan sehingga aktivitas mitosis limfosit menurun serta merangsang pengeluaran monosit dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka penulis dapat memberikan saran sebagai berikut :

1. Untuk penelitian lebih lanjut disarankan menggunakan jenis stresor yang lain dengan variabel yang sama untuk mengetahui perbedaannya.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dengan menggunakan variabel yang berbeda.
3. Disarankan untuk penelitian selanjutnya menggunakan metode pemeriksaan yang lebih baik, sehingga hasilnya dapat lebih akurat

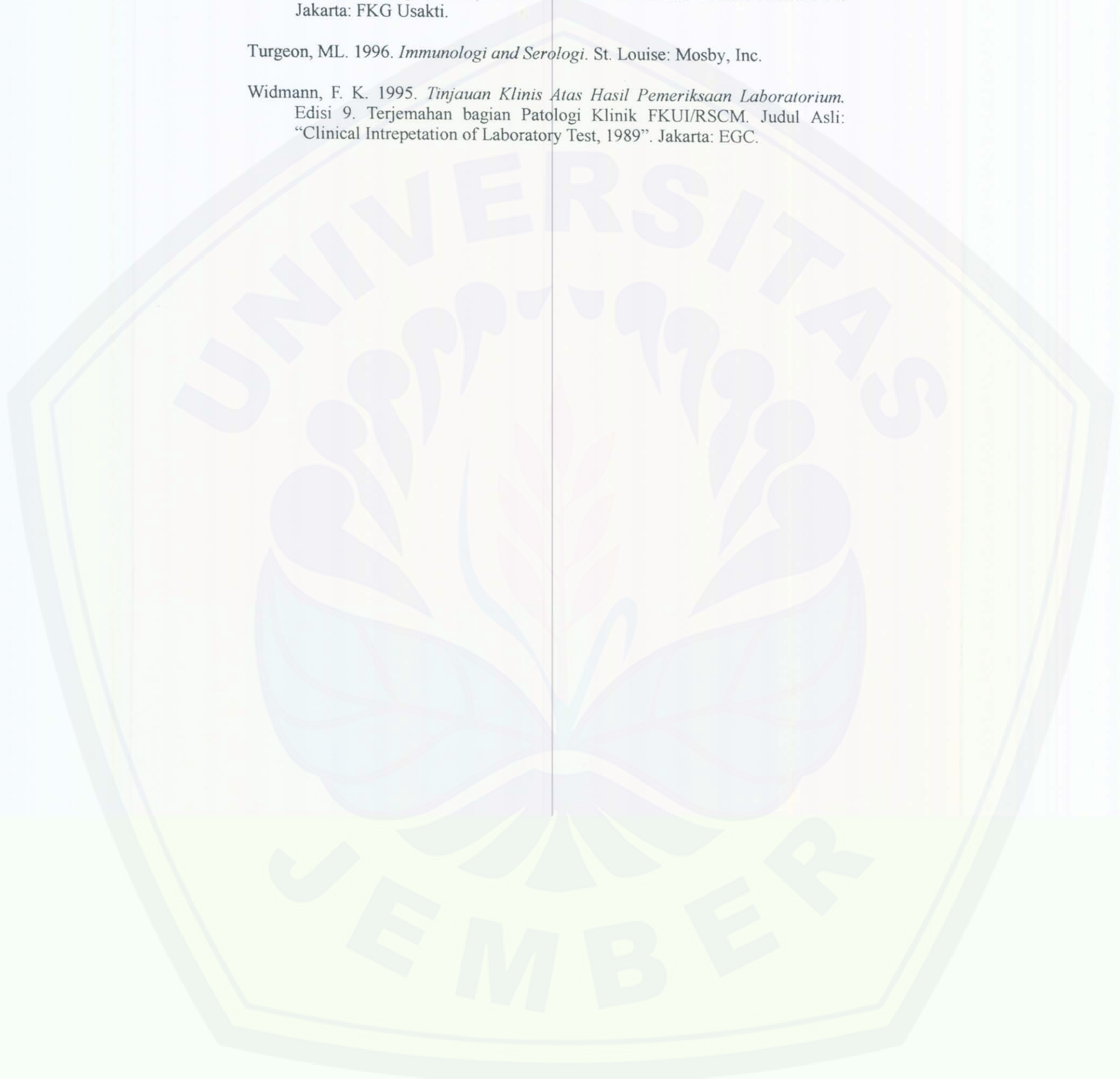
DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1996. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Jakarta: Balai Penerbitan FKUI.
- Atkinson, L. R. dan Atkinson, C. R. 1999. *Pengantar Psikologi*. Edisi 8. Alih bahasa: Nurdjannah Taufik. Judul Asli: "Introduction to Psychology". Jakarta: Erlangga.
- Asnar, E.T.P. 2001. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin Dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respons Imun mukosal Tikus yang Stress Akibat Stressor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi*. Disertasi program Doktor. Program Pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Baker. HJ. JR. 1980. *The laboratory Rat*. Vol 1. Research Application. Sandiego: Academic Press Inc.
- Baratawidjaja, K.G. 1998. *Imunologi Dasar*. Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Bellanti, Z.A. 1995. *Imunologi III*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Cormack, D. H. 1994. *Ham Histologi Jilid I Edisi 9*. Alih Bahasa Jan Tambayong. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Dewanti, I.D.A.R dan Iin Elyana. 2003. "Kelelahan Menurunkan Jumlah Sel Radang Pada Luka Traumatik Rongga Mulut". Dalam *Majalah kedokteran Gigi (Dent.J) Edisi Khusus Temu Ilmiah kedokteran III* 6-9 Agustus 2003. Hal 448-450. Surabaya: FKG Unair.
- Dorland. 1996. *Kamus Kedokteran Dorland*. Alih bahasa: Tim Penerjemah EGC. Judul Asli: "Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 1985". Jakarta: EGC.
- Ganong, William F. 1998. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 17. Jakarta: EGC.
- Graigmyle, M. B. L. 1994. *Atlas Berwarna Histologi*. Penerjemah: Tan tamboyang dari "A Colour Atlas of Histology". Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, Arthur C. 1995. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Terjemahan Petrus dari "Human Physiology and Mechanisms of Disease, 1983". Edisi 3. Jakarta: EGC.

- Guyton dan Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Penerjemah Irawati Setyawan, LMA Ken Ariata T., Alex Santoso. Judul Asli: "Medical Textbook Of Physiology". Jakarta: EGC.
- Gabriel, J. F. 1996. *Fisika Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Harijanti, K, Mintarsih, M. Jusri. 2003. "Mekanisme Kerja Kortikosteroid Pada Mukositis Rongga Mulut". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6 – 9 Agustus 2003*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Henry, JB. 1998. *Clinical Diagnosis And Manajement By laboratory Methods*. 17th. Ed. Sanford: Davidson.
- Hoffbrand, A.V., JE Pettit. 1996. *Kapita Selekt Haematologi*. Alih Bahasa Iyan Darmawan. Judul Asli: "Essensial Haematologi". Jakarta: EGC.
- Howe, L.G. dan F. I. H. Whitehead. 1992. *Anastesi Lokal*. Edisi 3. Alih bahasa: Lilian Yuwono. Judul Asli: "Local Anaesthesia in Dentistry". Jakarta: Hipokrates.
- Janqueira L. C. J dan Jose Garneiro. 1998. *Histologi Dasar*. Edisi 8. Terjemahan Jan Tamboyang dari "Basic Histology, 1995". Jakarta: EGC.
- Katzung, BG. 2002. *Farmakologi : Dasar dan Klinik*. Edisi 8. Penerjemah Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Judul Asli: "Basic And Clinical Pharmacology". Jakarta: Salemba Medika.
- Lee, G.R, J. Lukens, J.P. Greer, J. Foerster, F. Parakevas, G.M. Rodger. 1998. *Wintrobe's Clinical Hamatologi 10th. Ed*. Baltimore: Williams And Wilkins.
- Leeson, C. Roland. Thomas S. Leeson and Anthony A Paparo. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Edisi 5. Terjemahan staf ahli histology FKUI. Judul Asli: "Textbook of Histology, 1985". Jakarta : EGC.
- Liez, Z.B. 1998. "Peran Leukosit Polimorfonuklear Pada Penyakit Periodontal". Dalam *Jurnal kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. Vol 6. No 3. Jakarta: FKG UI.
- Lubis, W.H. 2000. "Kebisingan, Pengaruhnya Terhadap Kesehatan". Dalam *dentika Majalah Ilmiah kedokteran Gigi*. Vol 5. No . Hal 47-52. Sumatera Utara: FKG USU.
- Lubis, D.B. 1993. *Pengantar Psikiatri Klinik*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.

- Manson, J.G., B.M. Eley. 1993. *Buku ajar Periodonti*. Terjemahan Anastasia. Judul Asli: "Out Line of Periodontics (1989)". Jakarta: Hipokrates.
- Manson, J.G., B.M. Eley. 1993. *Buku ajar Periodonti*. Terjemahan Anastasia. Judul Asli: "Out Line of Periodontics, 1989". Jakarta: Hipokrates.
- Notoatmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian*. Edisi Revisi. Jakarta: Penerbit Rineka Pustaka.
- Niven, N. 2000. *Psikologi Kesehatan Pengantar Untuk Perawat Dan Profesional Kesehatan Lain*. Edisi Kedua. Alih bahasa: Agung Waluyo. Judul asli: "Health Psychology: An Introduction for Nurses and Other Health Care Profesional". Jakarta : EGC
- Price, Sylvia, Anderson and Wilson, L. Mc carty. 1994. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-proses Penyakit*. Edisi 2. Terjemahan Adji Dharma. Judul Asli: "Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes, 1982". Jakarta: EGC.
- Priandini, D dan G.P. Subita. 1999. "Pengaruh faktor Psikogenik Sebagai Penyebab Sindroma Mulut Terbakar". Dalam *Majalah Ilmiah Kedokteran (Dent.J)* Edisi Khusus Forum Ilmiah VI 1999. Vol.2. Hal 22-27. Jakarta: FKG USAKTI.
- Putra, S.T. 1993. "Peran Dan Penerapan Konsep Psikoneurologi Dalam Sport Medicine". Dalam *Makalah Lustrum II Program Pasca Sarjana UNAIR*. Surabaya: Unair.
- Quade, W.MC dan A.Aikmann. 1991. *Stress*. Alih Bahasa: Stella. Bandung: Erlangga.
- Roeslan, B.O. 2002. *Imunologi Oral*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Selye, H. 1982. *History and Present Status of The Stress Concept*. Dalam *Handbook of Stress Theoretical and Clinical Aspect*. Editor : Goldbelger, L. dan Broznitz, S. Collier Mac William PJG. New York.
- Suryadhana, Utami, Joeenoer, Farida, Yetty. 1997. "Evaluasi Tingkat Migrasi Neutrofil (OMR) Dalam Mulut Pada mahasiswa FKG UI Dengan Stres Akademik". Dalam *Jurnal kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. Vol 4. No 3. Hal 1-9. Jakarta: FKG UI

- Sulistiyani, E. 2003. "Mekanisme Eksaserbasi Reccurent Aphthous Stomatitis Yang Dipicu Oleh Stressor Psikologis". Dalam *Majalah kedokteran Gigi (Dent.J)* edisi Khusus temu Ilmiah kedokteran III 6-9 Agustus 2003. Hal 334-337. Surabaya : FKG UNAIR.
- Steel. R. G. D., James H. T. "*Prinsip dan Prosedur Statistika: Suatu Pendekatan Biometrik*". Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama. Hal 145
- Tarmidzi, M dan T. Setyawati. 1999. "Lichen Planus Rongga Mulut Dengan Faktor Predisposisi Psikososial Kronis (Laporan Klinis)". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi (Dent.J)* edisi khusus Forum Ilmiah VI 1999. Hal 28-34. Jakarta: FKG Usakti.
- Turgeon, ML. 1996. *Immunologi and Serologi*. St. Louise: Mosby, Inc.
- Widmann, F. K. 1995. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Terjemahan bagian Patologi Klinik FKUI/RSCM. Judul Asli: "Clinical Intrepetation of Laboratory Test, 1989". Jakarta: EGC.



Lampiran 1. Penghitungan Besar Sampel

PENGHITUNGAN BESAR SAMPEL

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n: \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \right)$$

keterangan :

n : besar sampel minimal

$\sigma\rho^2$: diasumsikan $\sigma\rho^2 = 2\delta^2$

α : 0,025

β : 0,20

Berdasarkan tabel diperoleh :

$Z\alpha$: 1,96

$Z\beta$: 0,85

Maka hasil penghitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \right)$$

$$n = \left(\frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma\rho^2}{\sigma\rho^2} \right) \Rightarrow (2,81)^2$$

$$n = 7,896$$

$$n = 8$$

Jadi besar sampel minimal berdasarkan rumus di atas adalah sebesar 8 sampel untuk masing-masing kelompok (Steel dan Torrie, 1995).

Lampiran 2. Makanan Standar Tikus**MAKANAN STANDAR TIKUS**

Makanan standar untuk tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis konsentrat yang memiliki komposisi sebagai berikut :

- | | |
|------------|----------|
| 1. Protein | 21% |
| 2. Serat | 4% |
| 3. Lemak | 4% |
| 4. Air | 14% |
| 5. Abu | 6,5% |
| 6. Kalsium | 0,9-1,1% |
| 7. Pospor | 0,7-0,9% |

Sumber : Feedmill Malindo, Gresik

**Lampiran 3. Hitung Jumlah Leukosit Total****HITUNG JUMLAH LEUKOSIT TOTAL****a. Membuat Pengenceran**

Biasanya pengenceran 1 : 20 sudah memadai untuk hitung leukosit.

1. Larutan pengencer sebanyak 0,38 ml dimasukkan dengan menggunakan pipet volumetrik 0,5 ml ke dalam tabung ukuran 75 x 10 mm.
2. Tambahkan 20 μ l darah EDTA ke dalam tabung tersebut sehingga darah diencerkan 1 : 20. Pada waktu mengambil 20 μ l darah EDTA jangan lupa mengocok botol darah dengan baik agar darah di dalam botol menjadi homogen. Sebelum memasukkan 20 μ l darah ke dalam larutan pengencer, hapuslah kelebihan darah yang ada di luar pipet. Hati-hati agar darah di dalam pipet tidak ikut terserap.
3. Darah yang tersisa di dalam pipet dibilas dengan mengisap dan mengeluarkan larutan pengencer sebanyak 3 kali.
4. Tabung tersebut ditutup dengan parafilm dan dicampur hingga homogen. Pencampuran ini dilakukan selama 1 menit (FKUI, 1996).

b. Mengisi kamar hitung

1. Kaca penutup kamar hitung diletakkan pada tempatnya. Kamar hitung harus dalam keadaan bersih dan kering.
2. Isilah kamar hitung dengan darah yang sudah diencerkan tadi dengan menggunakan pipet Pasteur.
3. Kamar hitung setelah diisi dibiarkan selama 3 menit (FKUI, 1996).

c. Menghitung jumlah sel

1. Letakkan kamar hitung dengan hati-hati di bawah mikroskop dalam keadaan rata air. Turunkan kondensor atau kecilkan diafragma. Gunakanlah pembesaran kecil untuk mencari daerah yang akan dihitung. Setelah itu penghitungan sel dilakukan dengan menggunakan lensa obyektif 10x dan lensa okuler 10x (10 x 10).
2. Perlu dihitung minimal 100 sel. Hal ini dapat dicapai dengan menghitung semua leukosit yang ada pada ke 4 bidang besar yang masing-masing

luasnya 1 mm^2 yaitu bidang 1, 2, 3 dan 4 (lihat gambar 1) dengan volume yang dihitung sebesar $4 \times 1 \times 0,1 \text{ } \mu\text{l} = 0,4 \text{ } \mu\text{l}$. Atau bila jumlah leukosit dalam 2 buah bidang besar yaitu misalnya bidang 1 dan 3 telah melebihi jumlah 100 sel maka sudah dapat dilakukan penghitungan jumlah leukosit dengan catatan bahwa volume yang dihitung sebesar $2 \times 1 \times 0,1 \text{ } \mu\text{l} = 0,2 \text{ } \mu\text{l}$.

3. Cara menghitung leukosit di dalam kamar hitung dapat dilihat pada gambar 2. Mulailah menghitung dari sudut kiri atas, terus ke kanan, kemudian turun ke bawah dan dari kanan ke kiri, lalu turun lagi ke bawah dan dimulai lagi dari kiri ke kanan. Cara seperti ini dilakukan pada keempat bidang besar. Kadang – kadang ada sel-sel yang letaknya menyinggung garis batas sesuatu bidang. Sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kiri atau garis atas harus dihitung. Sebaliknya sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kanan atau bawah tidak ikut dihitung (FKUI, 1996).

d. Penghitungan

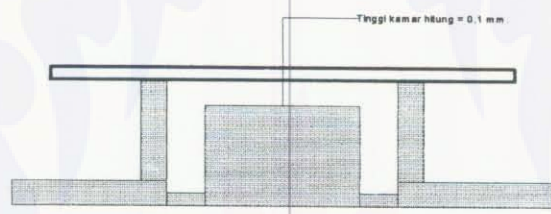
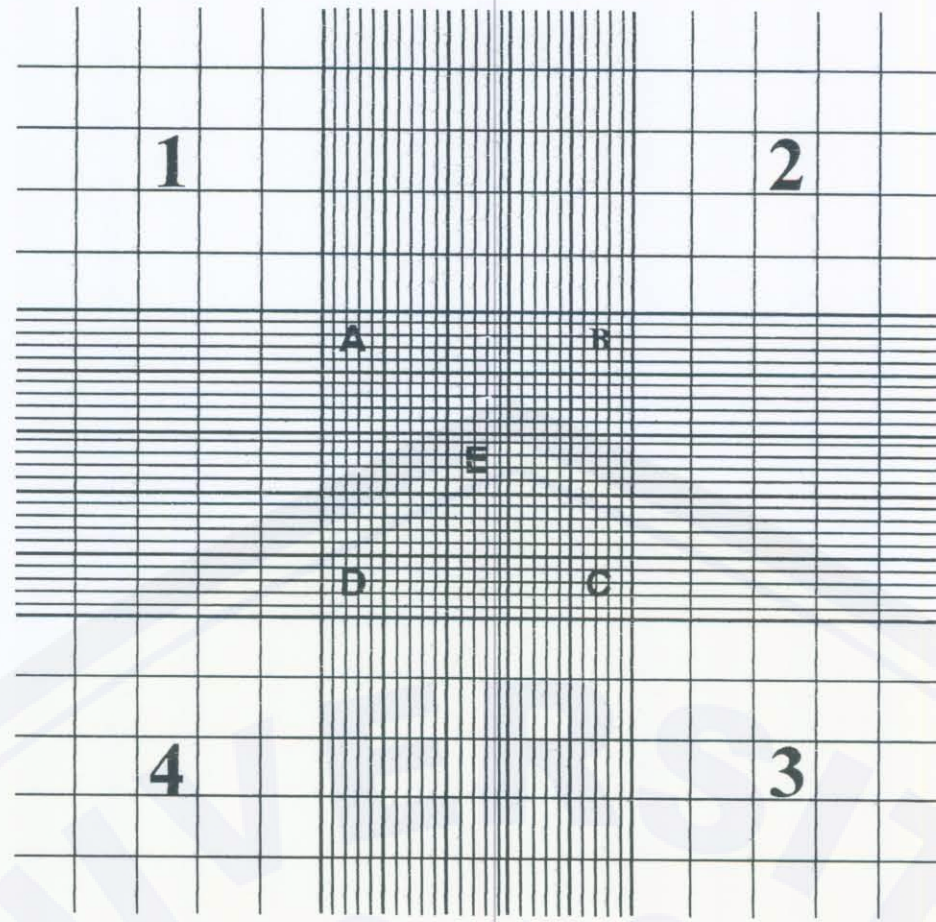
Jumlah leukosit yang dihitung =

jumlah leukosit / volume yang dihitung (μl) x faktor pengenceran

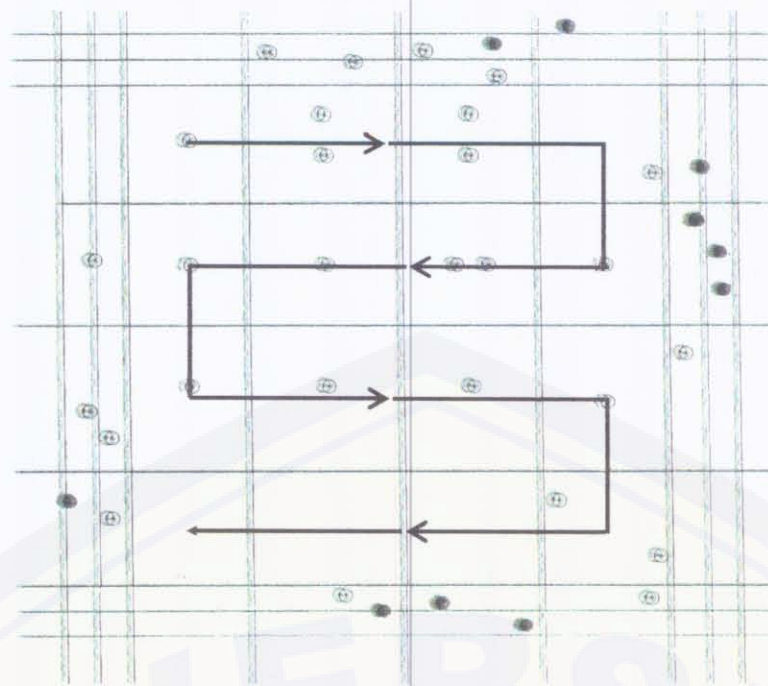
Bila jumlah leukosit dalam keempat bidang besar (bidang 1,2,3 dan 4) adalah N, maka:

$$\text{Jumlah leukosit} = \frac{N}{0,4} \times 20 / \mu\text{l} = 50 N / \mu\text{l} \text{ darah atau } 0,05 N \times 10^9/\text{L}$$

(FKUI, 1996)



Gambar 8. Kamar Hitung *Improved Neubauer*



Gambar 9. Cara Menghitung Leukosit di Dalam Kamar Hitung

Keterangan :

○ sel yang dihitung

● sel yang tidak dihitung

Lampiran 4. Hitung Jenis Leukosit (Differential Count)**HITUNG JENIS LEUKOSIT****a. Pembuatan Hapusan Darah**

1. Setetes darah diletakkan dekat salah satu ujung dari gelas obyek.
2. Gelas penghapus dipegang sedemikian rupa sehingga ia membuat sudut $\pm 30^\circ$ dengan gelas obyek dan tetesan darah tadi terletak di dalam sudut tersebut.
3. Gelas penghapus ini digeserkan ke arah tetesan darah, sehingga menyentuhnya dan darah tadi akan merata antara ujung gelas penghapus dan gelas obyek.
4. Gelas penghapus dengan cepat digeserkan ke arah yang bertentangan dengan arah pertama. Darah akan merata di atas gelas obyek sebagai lapisan yang tipis.
5. Hapusan ini segera dikeringkan dengan menggerakannya di udara atau dapat dipakai kipas angin. Jangan ditiup dengan hembusan nafas.
6. Leukosit-leukosit tak boleh menggerombol di bagian terakhir (*feather edge*) dari hapusan. Bila ini terjadi maka distribusi dari macam-macam leukosit tak representatif. Gerakan yang terlalu pelan atau gelas penghapus yang kotor dapat menyebabkan kesalahan ini.
7. Mengeringkan hapusan dengan segera penting sekali. Bila tidak, maka eritrosit-eritrosit akan mengalami kerusakan-kerusakan (*crenation*) dan memudahkan terjadinya rouleau serta leukosit-leukosit akan mengkerut. (Lee, 1998)

b. Pengecatan Hapusan Darah

1. Hapusan yang sudah kering difiksasi dengan meneteskan *Giemsa* pada lapisan darah, sehingga tertutup seluruhnya. Waktu fiksasi ialah ± 2 menit.
2. Pengecatan dilanjutkan dengan menambahkan (meneteskan) larutan bufer yang sama banyaknya (atau $1\frac{1}{2}$ banyaknya) pada *Giemsa* tadi. Bufer fosfat

dan *Giemsa* ini segera dicampur dengan jalan meniup-niup beberapa kali. Sekarang ditunggu ± 20 menit sehingga sel-sel tercat dengan baik.

3. Hapusan dicuci dengan *aquadest* atau air biasa.
4. Hapusan diletakkan pada sisinya dan ditunggu sampai kering. Jangan mengeringkan hapusan darah dengan kertas saring, kapas dan sebagainya (Lee, 1998).

c. Pemeriksaan Hapusan Darah

Setetes minyak *emersi* diletakkan pada bagian sediaan hapusan yang baik untuk diperiksa dan ditutup dengan kaca penutup kemudian dilihat dengan mikroskop cahaya, perbesaran 1000 X dan difokuskan hanya pada perbedaan jumlah sel antara darah kontrol dan darah yang diberi perlakuan (Wintrobe, 1981).

d. Penghitungan

Hitung jenis leukosit dilakukan pada daerah penghitung. Dimulai dari satu sisi dan bergerak menuju sisi yang lain. Lalu pindah sejauh 2-3 lapang pandang ke kiri atau ke kanan dan menuju sisi semula dan sebagainya. Untuk memudahkan penghitungan dapat dipergunakan kolom-kolom untuk macam-macam leukosit dan masing-masing dibagi 10. Leukosit-leukosit yang kita lihat mula-mula dicatat dalam no 1 (gambar 1). Bila jumlahnya sudah 10, kita pindah mengisi kolom kedua dan seterusnya. Jadi tiap-tiap kolom mengurangi 10 leukosit. Bila ke 10 kolom sudah terisi, kita telah mendapatkan 100 sel.

Hasil yang didapat ditulis sbb :

Eos / Bas / Stab / Seg / Limfo / Mono

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	%
Eos											
Bas											
Stab											
Seg											
Limfo											
Mono											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	%

Gambar 10. Kolom Hitung Jenis Leukosit
(Lee, 1998)



Lampiran 5. Data Pengamatan dalam 3 Kali Ulangan Jumlah Leukosit Total pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Kelompok Kontrol				
No	I	II	III	Rata-rata
1	6100	6300	6200	6200
2	4300	4300	4600	4400
3	5200	5100	5000	5100
4	6000	6400	6200	6200
5	4900	4900	4900	4900
6	5800	5900	6000	5900
7	6400	6500	6300	6400
8	4000	4100	4200	4100

Kelompok Perlakuan				
No	I	II	III	Rata-rata
1	8200	8400	8600	8400
2	9700	9700	9400	9600
3	7400	7400	7400	7400
4	7000	6800	6900	6900
5	8700	9000	8700	8800
6	10300	10400	10500	10400
7	9500	9800	9800	9700
8	8900	8800	9000	8900

Lampiran 6. Data Pengamatan dalam 3 Kali Ulangan Hitung Jenis Leukosit pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Kelompok Kontrol				
No	I	II	III	Rata-rata
1	-/-/2/60/36/3	-/-/3/62/36/2	-/-/1/58/36/4	-/-/2/60/36/3
2	-/-/1/63/32/3	-/-/1/64/33/3	-/-/1/65/31/3	-/-/1/64/32/3
3	1/-/2/65/29/2	1/-/2/67/28/1	1/-/2/66/30/3	1/-/2/66/29/2
4	-/-/3/60/35/3	-/-/2/62/35/4	-/-/1/61/35/3	-/-/2/61/35/2
5	1/-/1/64/31/4	1/-/1/63/32/2	1/-/1/65/30/3	1/-/1/64/31/3
6	-/-/2/64/36/1	-/-/2/60/33/3	-/-/2/62/33/2	-/-/2/62/34/2
7	1/-/3/68/27/2	1/-/1/68/26/2	1/-/2/68/28/2	1/-/2/68/27/2
8	-/-/1/62/33/4	-/-/2/64/32/2	-/-/3/63/31/3	-/-/2/63/32/3

Kelompok Perlakuan				
No	I	II	III	Rata-rata
1	1/-/2/68/26/2	-/-/2/70/27/2	2/-/2/66/28/2	1/-/2/68/27/2
2	3/-/2/70/20/3	2/-/2/72/21/3	1/-/4/71/22/3	2/-/3/71/21/3
3	2/-/1/69/24/2	3/-/1/70/26/2	4/-/1/68/25/2	3/-/1/69/25/2
4	1/-/2/71/20/2	1/-/3/72/23/3	1/-/1/73/23/4	1/-/2/72/22/3
5	4/-/4/71/22/2	4/-/3/70/20/2	4/-/2/69/21/2	4/-/3/70/21/2
6	4/-/1/68/27/1	3/-/2/67/27/1	2/-/3/66/27/1	3/-/2/67/27/1
7	2/-/1/72/21/3	2/-/1/74/20/5	2/-/1/73/19/4	2/0/1/73/20/4
8	4/-/5/69/21/2	5/-/3/69/20/2	3/-/4/69/22/2	4/-/4/69/21/2



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
DINAS KESEHATAN
LABORATORIUM KESEHATAN DARAH
Jl. Dewi Sartika 56 Telp / Fax. 0331 485803 Jember

HASIL PX DARAH LENGKAP FKG UNEJ

ENTI ISNARNI

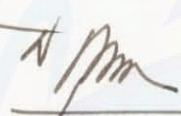
KONTROL

NO	Leucocyte	Diffcount
1.	6.200	-/-/2/60/36/3
2.	4.400	-/-/1/64/32/3
3.	5.100	1/-/2/66/29/2
4.	6.200	-/-/2/61/35/2
5.	4.900	1/-/1/64/31/3
6.	5.900	-/-/2/62/34/2
7.	6.400	1/-/2/68/27/2
8.	4.100	-/-/2/63/32/3

Mengetahui,

Kepala Labkesda




Dr. P.A. Wahyu Widodo, MKes
NIP. 140 170 492

JEMBER



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
DINAS KESEHATAN
LABORATORIUM KESEHATAN DARAH
Jl. Dewi Sartika 56 Teip / Fax. 0331 485803 Jember

HASIL PX DARAH LENGKAP FKG UNEJ

ENTI ISNARNI

PERLAKUAN

NO	Leucocyte	Diffcount
1.	8.400	1/-/2/68/27/2
2.	9.600	2/-/3/71/21/3
3.	7.400	3/-/1/69/25/2
4.	6.900	1/-/2/72/22/3
5.	8.800	4/-/3/70/21/2
6.	10.400	3/-/2/67/27/1
7.	9.700	2/-/1/73/20/4
8.	8.900	4/-/4/69/21/2

Mengetahui,

Kepala Labkesda



[Signature]
Dr. H.A. Wahyu Widodo, M.Kes
NIP. 140 170 492

JEMBER

Lampiran 7. Uji Normalitas, Uji Homogenitas dan Uji Independent T Test Jumlah leukosit Total

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Perlakuan	8	8762.5000	1179.5126	6900.00	10400.00
Kontrol	8	5400.0000	891.2271	4100.00	6400.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Perlakuan	Kontrol
N		8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	8762.5000	5400.0000
	Std. Deviation	1179.5126	891.2271
Most Extreme Differences	Absoiute	.138	.213
	Positive	.126	.132
	Negative	-.138	-.213
Kolmogorov-Smirnov Z		.389	.601
Asymp. Sig. (2-tailed)		.998	.862

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Independent Sample T-Test

Group Statistics

	Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Leucocyte Total	Perlakuan	8	8762.5000	1179.5126	417.0207
	Kontrol	8	5400.0000	891.2271	315.0964

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Leucocyte Total	Equal variances assumed	.205	.658	6.433	14	.000	3362.5000	522.6777	2241.4679	4483.5321
	Equal variances not assumed			6.433	13.028	.000	3362.5000	522.6777	2233.5703	4491.4297

Lampiran 8. Uji Normalitas, Uji Homogenitas dan Uji Independent T Test Hitung Jenis Leukosit

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Perlakuan Eosinofil	8	2.5000	1.1952	1.00	4.00
Kontrol Eosinofil	8	.3750	.5175	.00	1.00
Perlakuan Stab Neutrofil	8	2.2500	1.0351	1.00	4.00
Kontrol Stab Neutrofil	8	1.7500	.4629	1.00	2.00
Perlakuan Segmen Neutrofil	8	69.8750	2.0310	67.00	73.00
Kontrol Segmen Neutrofil	8	63.5000	2.6186	60.00	68.00
Perlakuan Lymfosit	8	23.0000	2.8785	20.00	27.00
Kontrol Lymfosit	8	32.0000	3.0237	27.00	36.00
Perlakuan Monosit	8	2.3750	.9161	1.00	4.00
Kontrol Monosit	8	2.5000	.5345	2.00	3.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Perlakuan Eosinofil	Kontrol Eosinofil	Perlakuan Stab Neutrofil	Kontrol Stab Neutrofil	Perlakuan Segmen Neutrofil	Kontrol Segmen Neutrofil	Perlakuan Lymfosit	Kontrol Lymfosit	Perlakuan Monosit	Kontrol Monosit
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean 2.5000	Mean .3750	Mean 2.2500	Mean 1.7500	Mean 69.8750	Mean 63.5000	Mean 23.0000	Mean 32.0000	Mean 2.3750	Mean 2.5000
Most Extreme Differences	Std. Deviation Absolute .162	Std. Deviation Absolute .5175	Std. Deviation Absolute 1.0351	Std. Deviation Absolute .220	Std. Deviation Absolute .167	Std. Deviation Absolute .174	Std. Deviation Absolute .261	Std. Deviation Absolute .125	Std. Deviation Absolute .284	Std. Deviation Absolute .5345
	Positive .162	Positive .391	Positive .220	Positive .220	Positive .167	Positive .174	Positive .261	Positive .125	Positive .284	Positive .325
	Negative -.162	Negative -.261	Negative -.155	Negative -.155	Negative -.102	Negative -.091	Negative -.168	Negative -.125	Negative -.216	Negative -.325
Kolmogorov-Smirnov Z	.459	1.105	.623	1.288	.472	.493	.738	.354	.803	.920
Asymp. Sig. (2-tailed)	.985	.174	.832	.072	.979	.968	.648	1.000	.540	.366

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Independent Sample T-Test

Group Statistics

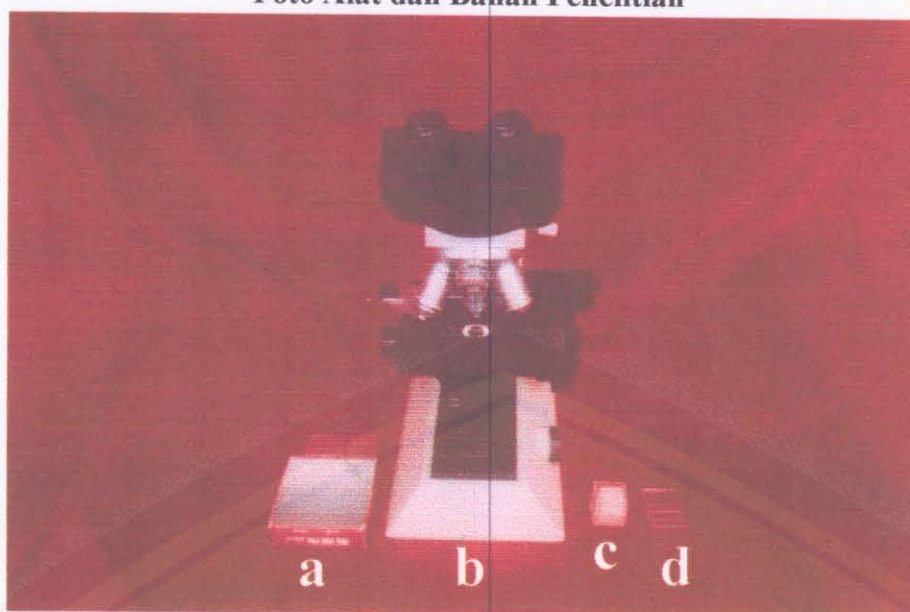
	Perlakuan	Kontrol	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Eosinofil	Perlakuan	Kontrol	8	2.5000	1.1952	.4226
	Perlakuan	Kontrol	8	.3750	.5175	.1830
Stab Neutrofil	Perlakuan	Kontrol	8	2.2500	1.0351	.3660
	Perlakuan	Kontrol	8	1.7500	.4629	.1637
Segmen Neutrofil	Perlakuan	Kontrol	8	69.8750	2.0310	.7181
	Perlakuan	Kontrol	8	63.5000	2.6186	.9258
Lymfosit	Perlakuan	Kontrol	8	23.0000	2.8785	1.0177
	Perlakuan	Kontrol	8	32.0000	3.0237	1.0690
Monosite	Perlakuan	Kontrol	8	2.3750	.9161	.3239
	Perlakuan	Kontrol	8	2.5000	.5345	.1890

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Eosinofil	7.465	.016	4.615	14	.000	2.1250	.4605	1.1373	3.1127
			4.615	9.536	.001	2.1250	.4605	1.0921	3.1579
Stab Neutrofil	4.133	.061	1.247	14	.233	.5000	.4009	-.3598	1.3598
			1.247	9.692	.242	.5000	.4009	-.3971	1.3971
Segmen Neutrofil	.332	.574	5.441	14	.000	6.3750	1.1717	3.8621	8.8879
			5.441	13.184	.000	6.3750	1.1717	3.8474	8.9026
Lymfosit	.111	.744	-6.098	14	.000	-9.0000	1.4760	-12.1657	-5.8343
			-6.098	13.966	.000	-9.0000	1.4760	-12.1664	-5.8336
Monosit	1.538	.235	-.333	14	.744	-.1250	.3750	-.9293	.6793
			-.333	11.271	.745	-.1250	.3750	-.9480	.6980

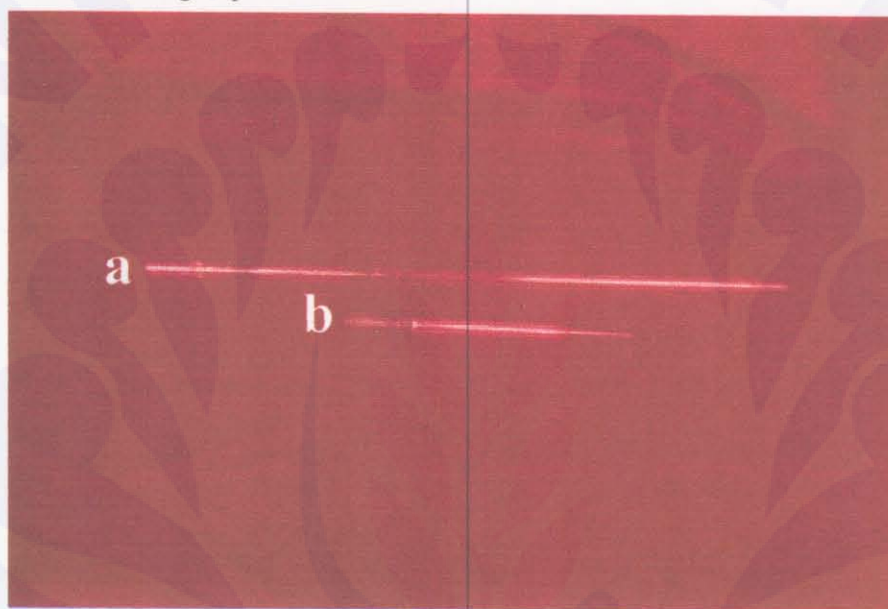
Lampiran. 9

Foto Alat dan Bahan Penelitian



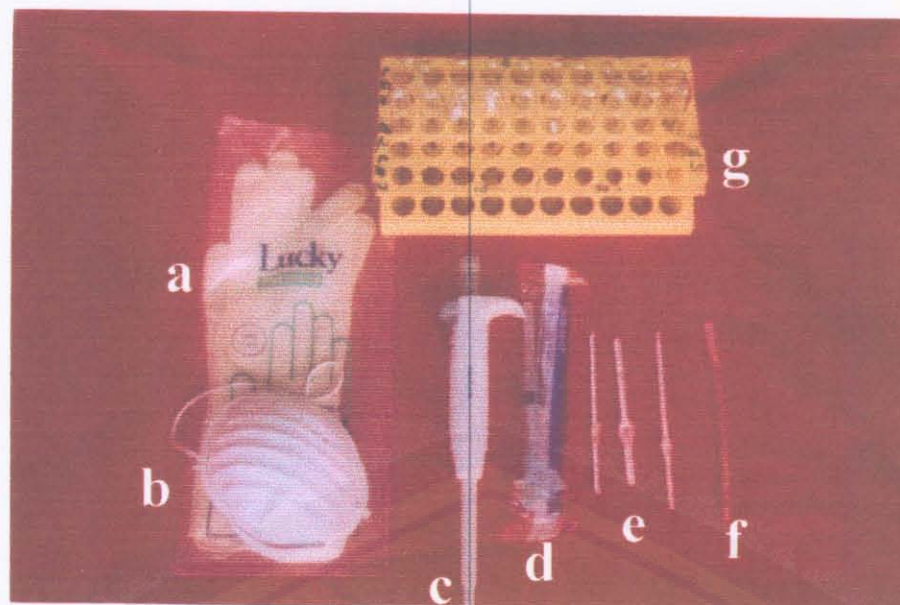
Keterangan gambar:

- a. Obyek glass
- b. Mikroskop binokuler
- c. Glass Penghapus
- d. Kamar Hitung *Improved Neubaueur*



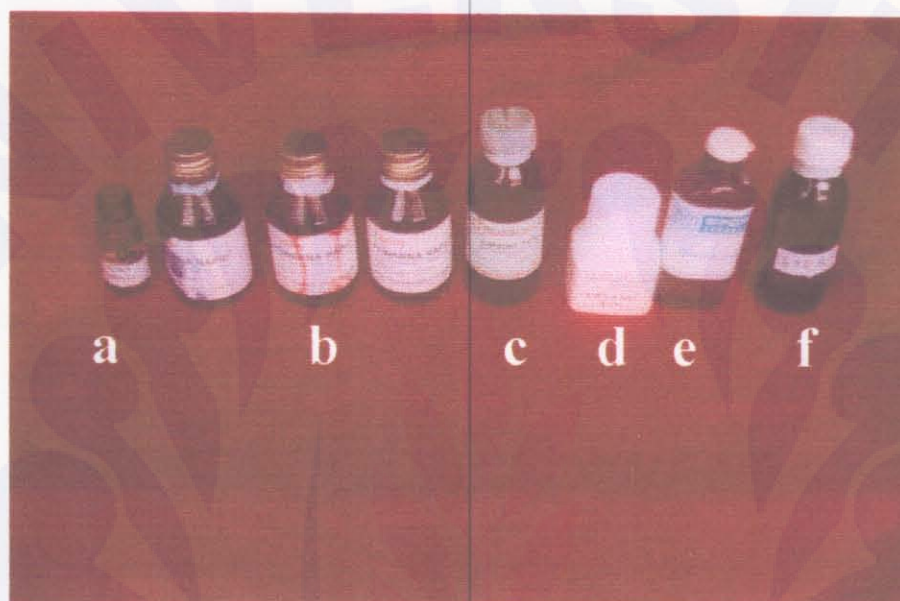
Keterangan gambar:

- a. Pipet volumetrik
- b. Pipet *Pasteur*



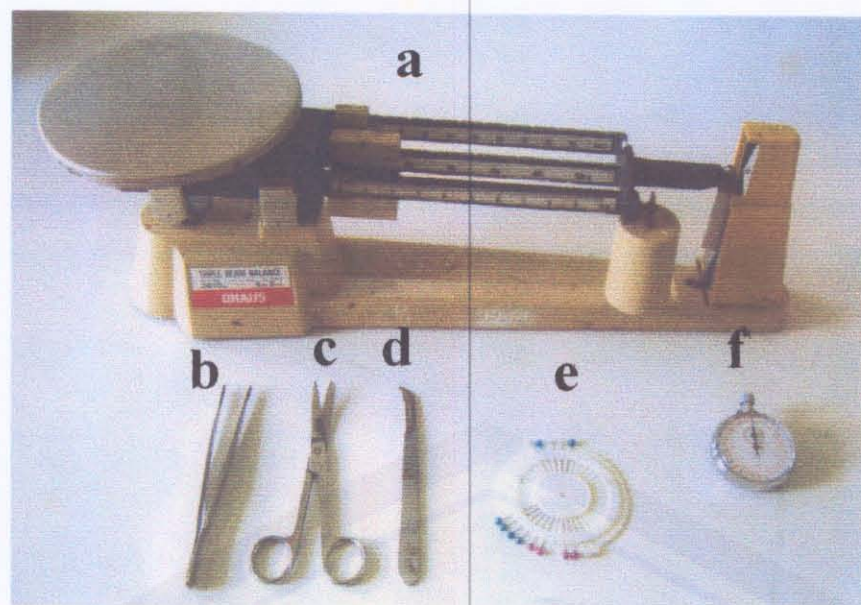
Keterangan gambar:

- | | |
|----------------------|----------------------------------------|
| a. Sarung tangan | e. Pipet pengencer dari Thoma |
| b. Masker | f. Pipet penghisap |
| c. Pipet mikroliter | g. Tabung reaksi dan rak tabung reaksi |
| d. Disposable syring | |



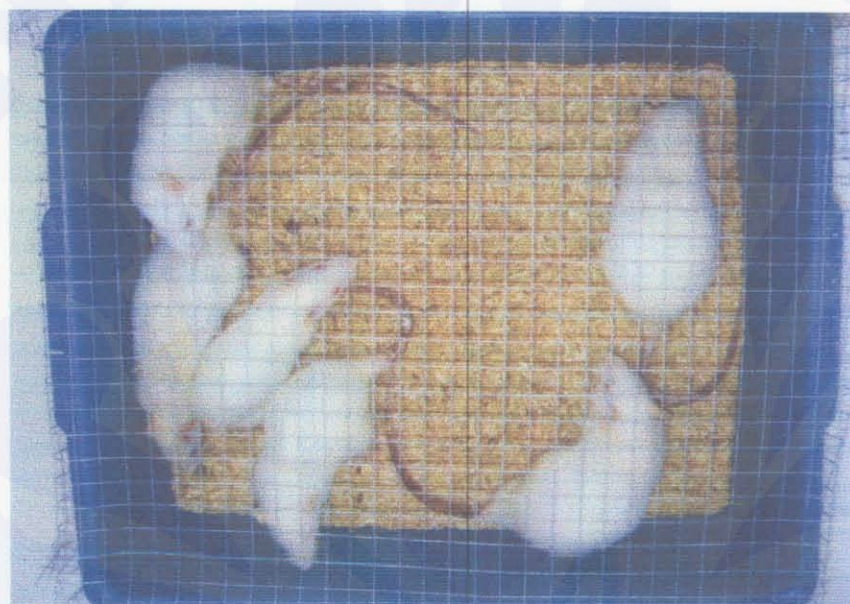
Keterangan gambar:

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| a. Minyak emersi | d. EDTA |
| b. Larutan untuk Pengecatan | e. Larutan amonium oksalat 1 % |
| c. Larutan Turk | f. Eter |

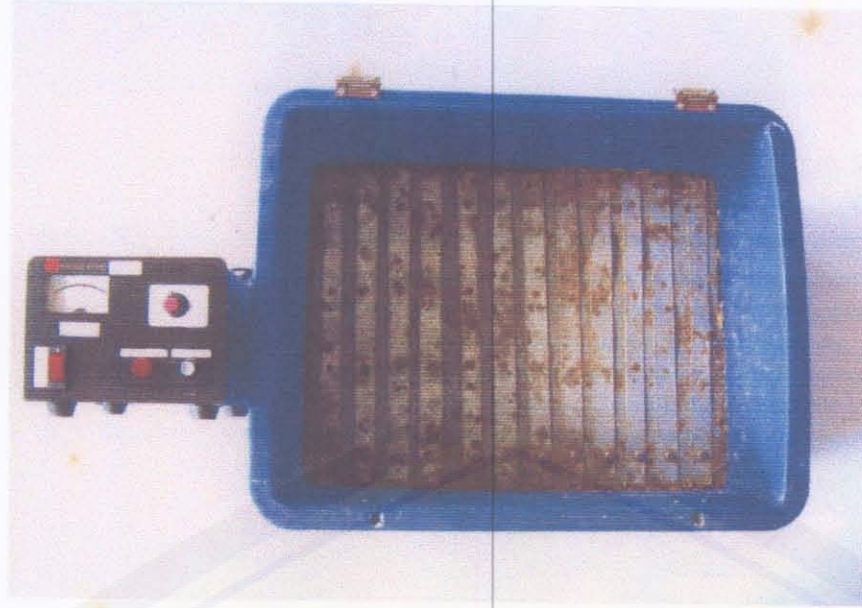


Keterangan gambar:

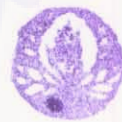
- a. Timbangan
- b. Pinset
- c. Gunting bedah
- d. *Blade scalpel*
- e. Jarum fiksasi
- f. Stopwatch



Keterangan gambar: Kandang pemeliharaan



Keterangan gambar: *Electric Foot Shock*



Unit UPT Perpustakaan
UNIVERSITAS JEMBER

